

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893

THÈSE

N°

102

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 2 février 1893, à 1 heure.

Par ALFRED BUSSIÈRE

Né au Mayet de Montagne (Allier), le 14 septembre 1857

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ÉTAT DU REIN

DANS LE DIABÈTE SUCRÉ

Président : M. CORNIL, professeur.

MM. JOFFROY

CHANTEMESSE

GILBERT

} *agregés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELA VIGNE, 2.

1893

Année 1893

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 2 février 1893, à 1 heure.

Par ALFRED BUSSIÈRE

Né au Mayet de Montagne (Allier), le 14 septembre 1857

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ÉTAT DU REIN

DANS LE DIABÈTE SUCRÉ

Président : M. CORNIL, professeur.

MM. JOFFROY

CHANTEMESSE

GILBERT

} *agregés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2.

1893

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....	M. BROUARDEL.
Professeurs.....	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DIEULAFOY.
	{ DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....	N.
Pharmacologie.....	POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.....	HAYEM.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale.....	STRAUS.
	{ SEE (G.).
Clinique médicale.....	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ PETER.
Clinique des maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique des maladies syphilitiques.....	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	BALL.
Clinique des maladies nerveuses.....	CHARCOT.
	{ LE FORT.
Clinique chirurgicale.....	{ DUPLAY.
	{ LE DENTU.
	{ TILLAUX.
Clinique ophtalmologique.....	PANAS.
Clinique des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique d'accouchements.....	{ TARNIER.
	{ PINARD.

Professeurs honoraires : MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT, REGNAULD et VERNEUIL.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ALBARRAN.	DELBET.	MARFAN.	REITTERER.
ANDRÉ.	FAUCONNIER.	MARIE.	RICARD.
BALLET.	GAUCHER.	MAYGRIER.	ROGER.
BAR.	GILBERT.	MENETRIER.	SCHWARTZ.
BRISAUD.	GLEY.	NÉLATON.	SEBLEAU.
BRUN.	HEIM.	NETTER.	TUFFIER.
CHANTEMESSE.	JALAGUIER.	POIRIER, Chef des tra-	VARNIER.
CHARRIN.	LEJARS.	vauz anatomiques.	VILLEJEAN.
CHAUFFARD.	LETULLE.	QUÉNU.	WEISS.
DEJERINE.			

Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CORNIL

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552014_0060

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ÉTAT DU REIN
DANS LE DIABÈTE SUCRÉ

INTRODUCTION

Durant le cours de nos études médicales, nous avons eu l'occasion d'observer des diabétiques, qui, en même temps que de la glucose, avaient de l'albumine dans les urines. Cette albuminurie passagère chez les uns, permanente chez les autres, a eu une valeur pronostique différente. Dans les cas légers, l'albuminurie était intermittente, ne s'accompagnait, ni d'œdème, ni d'hydropisie, ni de complications viscérales d'aucune sorte. Dans les cas graves, elle était continue, se compliquait de phénomènes nerveux, respiratoires et digestifs, ayant quelque analogie avec les phénomènes urémiques. Enfin notre attention a été attirée par des malades qui, sans avoir jamais présenté d'albumine dans les urines, ont néanmoins été atteints d'œdème et d'hydropisie.

Il nous a paru intéressant de faire la bibliographie des faits ainsi publiés, d'y ajouter un fait personnel avec exa-

men microscopique et de contrôler les recherches histologiques des auteurs modernes sur l'état de l'épithélium rénal dans le rein diabétique.

On verra par la suite de ce travail que, en dehors des albuminuries symptomatiques d'une lésion des voies d'excrétion (cystite, urétéríte, pyélite, etc.) il existe chez les diabétiques, deux grandes espèces d'albuminurie :

1° Une albuminurie sans lésion rénale, paraissant due à un vice de la nutrition générale et rentrant dans le cadre des albuminuries dyscrasiques.

2° Une albuminurie avec lésion matérielle du rein, caractérisée par une dégénérescence spéciale de l'épithélium des tubuli (lésions d'Armanni, Ehrlich et d'Ebstein) et dans quelques cas par une irritation légère de la trame conjonctivo-vasculaire de l'organe (néphrite diffuse).

Avant d'entrer en matière, nous sommes heureux de pouvoir adresser nos remerciements les plus sincères aux excellents maîtres qui nous ont guidé dans nos études médicales : MM. les professeurs agrégés Ballet, Chantemesse et Ricard.

Que M. le professeur Cornil, qui n'a cessé de nous témoigner la plus grande bienveillance pendant le cours de nos études, agrée nos remerciements pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

CHAPITRE PREMIER

Historique

Cet historique est nécessairement court. Les altérations rénales, au cours du diabète, n'ont pu être mentionnées et admises que du jour où l'investigation anatomique est entrée dans les mœurs médicales, c'est-à-dire depuis le XVII^e siècle ; c'est d'ailleurs de cette époque aussi que date la mémorable découverte par Willis du sucre dans les urines des diabétiques. Mais ce n'est qu'à partir de la fin du siècle dernier et du commencement de celui-ci que l'attention des pathologistes s'est portée sur l'état du rein chez ces malades ; c'est de cette époque que datent les recherches de Cullen (*Éléments de médecine pratique*, 1795), les travaux de Dupuytren et Thénard (*Bulletin de la Société méd.*, 1806). Puis viennent le mémoire de M. le professeur Bouchardat (*Revue méd.*, 1839) et le beau *Traité des maladies des reins* de Rayer (1841). Les travaux de Claude Bernard poursuivis depuis 1848 jusqu'à sa mort, en renouvelant et élargissant les conceptions médicales sur le diabète, détournèrent pour longtemps des altérations rénales l'attention des anatomistes ; l'état du système nerveux et celui du foie les captivèrent tout entier. Ce n'est que dans ces dernières années que l'étude du rein des diabétiques a été reprise, avec les nouveaux moyens d'investigation que fournissait la technique histologique.

MM. Lecorché, Rosenstein, Bartels, Cantani, Armani, Ebstein, Senator, Cornil et Brault, Inglessis, Straus et bien d'autres reprirent cette question. Si nous ne les citons pas tous ici, c'est parce que leur nom reviendra presque à chaque ligne dans le cours de ce travail.

CHAPITRE II

Anatomie pathologique.

Il est curieux de voir l'opposition qui existe entre les cliniciens et les anatomo-pathologistes sur la question de fréquence des lésions rénales dans le diabète. Tandis que les cliniciens déclarent que les altérations du rein sont exceptionnelles dans le diabète, les anatomistes au contraire, surtout depuis que l'étude microscopique des organes est devenue le complément indispensable de l'examen à l'œil nu, trouvent ces altérations très fréquentes et presque la règle.

C'est ainsi que Saundley (The Bradsham lecturen an the marlind anatomy of diabetes mellitus. *British med. Journ.*, août 1890), dans 27 autopsies de diabétiques qu'il a faites, a toujours trouvé les reins malades, Dickinson 25 fois sur 27 autopsies de l'hôpital St-Georges.

Garrod et Senator au contraire trouvent de l'albumine dans l'urine dans 10 0/0 des cas seulement. Pallatschek (*Zeitschreift, f. kl. med.*, Bd. XIV) trouve sur 1187 analyses d'urines diabétiques de l'albumine dans 36.7 0/0 des cas, le professeur Bouchard dans 43 0/0 des cas (*Leçons sur les maladies par ralentissement de la nutrition*) R. Schmitz (*Berliner Klin. Wochensch.*, 1891) sur 1200 cas en rencontre 69 fois 0/0.

Il résulte évidemment de ces considérations que toute

lésion du rein ne se traduit pas par de l'albumine et que la présence du sucre, celle d'autres substances anormales comme l'acétone, divers acides, etc., peuvent exercer une action même sur l'appareil rénal.

Nous diviserons les lésions que l'on rencontre en deux classes : 1° celles qui ne relèvent pas directement du diabète et qui sont assez rares ; 2° celles qui sont ordinaires aux diabétiques.

1° LÉSIONS RÉNALES COMPLIQUANT LE DIABÈTE DANS CERTAINS CAS.

a) Abscès du rein.— Ils sont assez rares et on a lieu de s'en étonner étant donné la fréquence de la cystite d'une part et celle de la furunculose, d'autre part chez les diabétiques.

Ces abcès ont été vus et décrits par Rayer, Griesinger, etc. Ils peuvent se présenter sous deux aspects suivant que les germes sont amenés par la voie sanguine ou qu'ils remontent vers le rein par les voies d'excrétion. Dans le premier cas les abcès sont miliaires, multiples, disséminés dans la substance corticale. Dans le deuxième cas, on trouve des collections de pus, plus ou moins vastes, dans la région des cônes médullaires, en même temps que dans la substance corticale se présentent des trainées longitudinales blanchâtres en forme de coin, limitées par une zone hyperhémique.

OBSERVATION I. — HARLEY. *Transactions of the path. soc. of London*, 1862, p. 118. — Th. de LAPIERRE, Paris, 1879. (Résumée).

Homme de 58 ans, qui, quatorze ou seize mois avant sa mort, devint très souffrant. A cette époque apparaît un ictère qui ne fait que s'accroître; en même temps les selles étaient argileuses; sauf ce symptôme et la jaunisse, il n'y avait aucune apparence de calculs biliaires. Au moment où Harley vit ce malade, les selles étaient grasses; dans l'urine il existait des acides biliaires et pancréatiques (?); l'albumine était absente, l'urée et l'acide urique en proportions anormales. Trois semaines avant la mort le sucre apparaît dans les urines; après la mort, on trouva du sucre en très grande quantité.

AUTOPSIE. — On trouve la vésicule biliaire largement dilatée remplie de bile visqueuse. Le conduit biliaire était aussi dilaté. Le foie était petit et dense. La tête du pancréas était augmentée de volume; à la coupe il en sortait du pus en quantité. Il existait une dilatation considérable du canal pancréatique. En ouvrant le duodénum on trouve un sinus qui communiquait avec l'abcès de la tête du pancréas. Dans les reins, on trouve des abcès. Sa structure examinée fut trouvée très adipeuse. A l'examen de l'urine après la mort, on découvrit à peine des traces d'albumine.

OBSERVATION II. — *Diabète. — Tubercules pulmonaires. — Cancer de l'estomac et du foie. — Abcès des reins.* — P. RICHER, *Bulletin de la Soc. anat.*, 1877, p. 488 (Résumée).

Homme, 32 ans. Depuis longtemps il était tourmenté par la soif et avait remarqué qu'il pissait beaucoup. Quand il entra à l'hôpital, affaiblissement excessif, amaigrissement considérable. Le teint est terreux, la face bouffie. Il boit et urine 6 à 8 litres par 24 heures. Sucre en proportion notable; pas d'albumine. Le malade porte à la cuisse droite les restes d'un vaste abcès en voie de cicatrisation. Pendant son séjour à l'hôpital, la tuberculose pulmonaire, dont le malade présentait déjà les signes à son entrée fit de rapides progrès; un nouvel abcès apparaît au talon gauche. La quantité de sucre dans les

urines allait diminuant à mesure que le malade s'affaiblissait ; dans les derniers jours de sa vie, il n'y avait plus ni sucre ni albumine ; mais l'urine laissait déposer du pus. Mort dans le marasme.

AUTOPSIE. — Les reins sont volumineux, leur surface externe est rendue inégale par la prédominance d'un grand nombre d'abcès de différents volumes. A la coupe il s'en échappe un pus blanc et crémeux. Les abcès sont limités par une membrane blanchâtre. Les plus petits sont de forme sinueuse. Dans l'intervalle des abcès, le tissu rénal est pâle et parsemé de petites extravasations sanguines. Les uretères ne sont pas dilatés ; la vessie est petite et à parois un peu épaissies.

Le foie a conservé son volume et sa forme, mais est farci de petits nodules cancéreux, de consistance très dure ; les ganglions qui avoisinent le hile, ainsi que les ganglions pré-lombaires sont volumineux et durs.

Cancer du pylore. — Le pancréas et le plexus solaire sont envahis et étouffés par les ganglions cancéreux que nous venons de signaler.

Les poumons présentent les lésions ordinaires de la tuberculose pulmonaire chronique ; le sommet du poumon droit présente en outre un noyau cancéreux.

OBSERVATION III. — INGLESSIS, Ch. Paris, 1885 (Résumée).

Diabète ancien avec albuminurie masquée et urines purulentes dans les dernières semaines de la vie, mort dans le coma.

A l'autopsie, rein volumineux, farci de *petits abcès* variant du volume d'un pois à celui d'une noisette, logeant surtout dans la substance corticale, sous la capsule ; les parois des abcès sont formées de tissu conjonctif, dans lesquels on constate l'absence des tubes du rein et l'existence de vaisseaux à parois épaissies.

b) *Tubercules du rein.* — La tuberculose, si fréquente chez les diabétiques, peut atteindre le rein sous différents aspects : tubercules miliaires, tubercules infiltrés ou caséeux, cavernes, nous n'avons pas à insister sur ce point ;

mais nous voulons rendre attentif sur ce fait, qu'il est des cas, assez rares il est vrai, ou il existe des foyers de désintégration caséuse, qui ne sont pas de nature tuberculeuse.

L'observation suivante en est un exemple.

OBSERVATION IV. — Du coma diabétique par MM. ROQUE, DEVIC et HUGOUNENQ, *Rev. de méd.*, décembre 1892 (résumée).

Homme de 35 ans, apporté dans le coma diabétique. L'examen des urines y révèle un très léger disque d'albumine et une abondante réduction du tartraque cuivrique.

AUTOPSIE : *Cœur* : un peu de surcharge graisseuse.

Poumons : Gauche, 5 petites cavernules du volume d'une noisette dans le lobe inférieur et à la partie inférieure du lobe supérieur. Rien au sommet. — Droit, 7 à 8 noyaux de la dimension d'une pièce de 10 sous ou de 20 sous, de couleur grisâtre, ramollis; diffluent, sans odeur et ressemblant vaguement à des noyaux tuberculeux en voie de ramollissement.

Foie, de volume normal, d'aspect graisseux, quoique l'épreuve du papier reste négative.

Pancréas, scléreux avec altérations épithéliales.

Rein gauche du poids de 260 grammes. Rein droit, 245 grammes, à gauche, la capsule est épaisse, et sur un point de la face postérieure, on trouve sur l'étendue d'une pièce de 20 sous, un point ramolli, jaune, d'aspect caséux.

Sur la face externe, on note l'aspect général marbré de la présence de nombreuses étoiles de Verheyen; puis, 3 petites dépressions du volume d'un pois, où la substance corticale a une couleur grisâtre, ramollie, presque diffluent.

A la coupe, dans les points correspondants aux lésions de la face externe, on trouve divers foyers (5 à 6) anfractueux, ramollis, de couleur grisâtre, contenant du pus et des débris de parenchyme rénal, déchiqueté; chaque foyer a le volume d'une noisette. Ils sont situés dans la substance corticale.

Dans le *rein droit*, on trouve les mêmes lésions et dans la substance médullaire une série de trainées hémorragiques.

Au microscope, l'on constate que ces pseudo-tubercules représentaient de vastes foyers de nécrose avec épithéliums désintégrés à noyaux non colorables ou disparus ; on ne peut découvrir de bacilles, non plus que dans les lésions pulmonaires.

Parmi les altérations du rein, il en est deux que nous voulons citer :

c) *La dégénérescence amyloïde*. — Elle n'a été signalée qu'une fois par Cristi Buicli (1).

d) *Les embolies graisseuses*. — Leur présence a été constatée dans deux cas par Forster et également par Sanders et Hamilton ; ces derniers auteurs ont même édifié une théorie du coma diabétique, fondée sur l'existence de ces embolies.

Telles sont les lésions rares du rein qui peuvent se rencontrer accidentellement dans le diabète ; parmi celles de ces lésions, qui, au contraire, sont fréquentes, il faut citer la néphrite interstitielle et la néphrite diffuse. Il n'y a pas lieu de s'étonner de cette fréquence ; la néphrite interstitielle est une manifestation de la diathèse dystrophique vasculaire, qui a des affinités bien connues avec certaines formes de diathèse glycosurique ; quant à la néphrite diffuse, elle n'est ordinairement que l'expression des troubles déterminés du côté du rein par les infections secondaires et les phlegmasies si fréquentes chez les diabétiques. On sait combien souvent les malades sont emportés par suite du développement d'un érysipèle, d'un anthrax, de furoncles, de pneumonie, de tuberculose, de gangrène, etc.

(1) *Symptomatologie du diabète*, Th. de Paris 1873.

e) *Néphrite interstitielle*. — Cette forme plus rare que la suivante (néphrite diffuse) a été rencontrée par Dickinson quatre fois sur 27 autopsies ; il est tout à fait exceptionnel qu'il s'agisse du petit rein rouge granuleux ; nous verrons en effet que chez les diabétiques le rein est généralement très hypertrophié.

Aussi, quand chez ces malades, la diathèse fibroïde évolue en même temps que le diabète, les reins restent volumineux, revêtant quelques-uns des caractères du rein cardiaque. La capsule est épaissie et adhérente au parenchyme, dont on déchire des fragments pendant la décortication. Le tissu du rein est résistant sous l'ongle, qui ne s'enfonce que difficilement. On trouve des petits kystes dans la substance corticale. A l'examen microscopique, les espaces intertubulaires sont épaissis et remplis par du tissu conjonctif assez développé ; les glomérules sont considérablement dilatés, la capsule de Bowmann est elle-même épaissie ; les épithéliums aussi sont atteints ; ils sont troubles, granuleux dans les *tubuli contorti* ; aussi peut-on dire que la cirrhose vasculaire rénale pure ne se rencontre jamais chez les diabétiques. L'observation suivante empruntée à la thèse du D^r de Gennes constitue un exemple de cette forme de néphrite.

OBSERVATION V (résumée) de GENNES, Th. 1884.

Couturière de 63 ans, entrée pour des symptômes de diabète dont elle souffrait depuis 2 ans ; son mari était mort l'année précédente du diabète. Polyurie, polydipsie, polyphagie. Bientôt éclate une pneumonie gauche, dont les signes physiques disparaissent au bout de huit jours environ ; mais la malade reste, à la suite de cette complication, très affaiblie, avec inappétence absolue et soif très vive. La

quantité des urines rendues journellement diminue peu à peu, en même temps que l'odeur de l'haleine devient acétanique. Dyspnée considérable sans augmentation du nombre des inspirations. La mort survient dans le coma. L'analyse des urines avait permis de constater l'existence de quantités notables de sucre (170 gr. par jour) : il n'est pas question d'albumine.

AUTOPSIE : cœur petit en systole ; surcharge graisseuse du ventricule droit. Quelques plaques d'athérome sur l'aorte. Sur la coupe, dégénérescence granulo-graisseuse du cœur. Pneumonie grise du poumon gauche. Le foie est atrophié et granuleux. La rate doublée de volume.

Le pancréas n'est pas diminué de volume.

Les reins ont leur volume normal et se décortiquent difficilement, et en même temps on enlève des morceaux de parenchyme rénal. A la coupe, la substance corticale n'est pas diminuée de volume, mais par place on trouve des points blancs, indurés, de dégénérescence granulo-graisseuse.

L'examen histologique donne les résultats suivants : le tissu conjonctif intertubulaire est très développé, les tubes sont dilatés par place ; l'épithélium des tubuli contorti est desquamée en certains endroits ; presque partout, il est trouble, granuleux. L'espace compris entre la capsule de Bowmann et le glomérule est très agrandi.

f) Néphrite diffuse. — Nous venons de remarquer que la néphrite interstitielle pure n'a été que rarement ou peut-être jamais observée chez les diabétiques ; ordinairement il s'agit de néphrites diffuses avec prédominance plus ou moins marquée des lésions vasculo-conjonctives. Les reins sont en général un peu augmentés de volume, quelquefois même très gros. La capsule à substance lisse s'enlève ordinairement avec facilité ; cependant lorsque les lésions interstitielles sont marquées, elle entraîne des fragments de substance corticale. Sur la coupe, la coloration est ordinai-

rement d'un blanc jaunâtre suivant des stries dirigées dans le sens des pyramides de Ferrein. Ces stries peuvent être franchement grises, d'un gris translucide ; dans ce cas, on trouve généralement des granulations, faisant une saillie plus ou moins appréciable. Les pyramides sont plus ou moins congestionnées.

Nous ne croyons pas devoir rappeler ici les lésions histologiques qu'on rencontre dans ces cas ; on en trouvera d'ailleurs ci-dessous, la description faite par un maître, le professeur Cornil, dans deux observations que nous empruntons à l'excellente thèse du Dr Inglessis. (Th. de Paris, 1885).

OBSERVATION VI. — *Diabète. — Albuminurie. — Pneumonie double. — Mort. — Due à M. le Dr CHANTEMESSE, professeur agrégé. — Autopsie prise sous la dictée de M. le professeur CORNIL. — Néphrite diffuse.*

Saumier, Marie, 51 ans, couturière, entrée le 8 mars 1884 à l'hôpital de la Pitié, service de M. le professeur Cornil, salle Grisolet, lit n° 23.

Dans sa famille il y a eu des personnes atteintes de la lithiase biliaire. Quant à la malade elle avait beaucoup engraisé depuis 6 ans. Sa santé avait toujours été bonne. Il y a deux ans, elle a consulté le médecin pour un érythème prurigineux de la vulve ; en même temps augmentation de la soif et de la faim. On l'a soumise au traitement des diabétiques.

A son entrée à l'hôpital, elle avait en même temps que 63 grammes de sucre par jour dans un litre d'urine, une notable proportion d'albumine. Elle avait de l'ascite et de l'œdème des jambes, le foie paraissait gros et les poumons présentaient les signes de l'œdème. Les conjonctives étaient rouges ; les yeux larmoyants ; les gencives fon-

gueuses ; la langue sèche et rouge. Les réflexes du genou étaient des deux côtés supprimés.

Les choses restèrent ainsi sans modification notable pendant un mois environ ; toutefois la cachexie faisait manifestement des progrès ; l'enflure augmentait et la faiblesse devenait de plus en plus grande.

On fit à la malade à diverses reprises des piqûres aux membres inférieurs pour évacuer la sérosité.

Trois jours avant sa mort, il y eut quelques crachements sanguinolents puis elle tomba dans une somnolence voisine du coma. Elle succomba ainsi le 16 avril 1884.

AUTOPSIE pratiquée 24 heures après la mort. Le cadavre est oedématié aussi bien aux membres supérieurs qu'aux inférieurs. La face également.

Environ un litre de liquide dans le ventre. Pas de liquide dans les plèvres.

Le *poumon gauche* est adhérent par des fausses membranes cellulaires dans la plus grande partie de son étendue. A la surface de la plèvre, au niveau des deux tiers supérieurs du lobe inférieur gauche, il y a une infiltration fibrineuse des fausses membranes pré-existantes, en même temps que des fausses membranes constituées par de la fibrine. Au-dessous des fausses membranes le poumon est lisse et augmenté de volume. Il y a une hépatisation rouge facile à voir sur une surface de section de l'organe ; l'hépatisation occupe tout le lobe inférieur ; les granulations sont rouges avant d'être lavées, après lavage, grises sur fond rosé.

Le *poumon droit* présente un épaissement notable de la plèvre viscérale unie à la pariétale par des membranes ligamenteuses, susceptibles d'être rompues assez facilement. Après décortication, on observe une vascularisation assez intense à la surface de la plèvre viscérale et pariétale.

La plèvre pariétale, infiltrée de liquide, est en même temps épaisse et oedématiée.

Le lobe supérieur est oedémateux ; il s'écoule une assez grande quantité de liquide spumeux et rose, quand on le presse.

Le lobe moyen est également hépatisé et atteint de pneumonie au même degré que le lobe inférieur du côté gauche. L'hépatisation occupe aussi tout le lobe inférieur.

La *trachée* est rouge, des caillots non adhérents existent dans les veines et l'artère pulmonaire.

Le *cœur* est volumineux.

L'aorte est un peu athéromateuse au niveau de la crosse, il existe quelques plaques jaunâtres à l'origine de l'aorte.

Le ventricule gauche est extrêmement hypertrophié, la pointe du cœur est formée uniquement par le ventricule gauche. L'épaisseur de la paroi de ce ventricule mesure 2 centimètres et demi environ.

Le *péricarde* n'offre rien à noter.

L'aorte est suffisante.

Orifice auriculo-ventriculaire gauche également suffisante, il permet d'introduire les deux doigts jusqu'à la première phalange.

La valvule mitrale présente un très léger épaissement.

Il y a une grande hypertrophie du cœur.

Après l'ouverture de l'aorte, on constate que les valvules sigmoïdes sont normales et souples, il existe des plaques d'athérome sur les valvules et particulièrement à l'origine de l'une des artères coronaires.

Le muscle cardiaque est dur et gris rose, le ventricule droit n'est pas notablement hypertrophié, il est doublé sur sa face interne par des coagulations fibrineuses et cruoriques.

La valvule tricuspide est normale, la valvule sigmoïde de l'artère pulmonaire également.

La *rate* est dure et hypertrophiée, elle donne un peu de boue splénique par le râclage, son tissu est assez ferme ; la capsule est indurée ; et il existe un point de 4 centimètres de diamètre dont la coloration est jaune gris ; la surface splénique sur une section de l'organe est plus jaune.

Le *foie* est extrêmement gris, la forme du foie est anormale, le gros lobe descendant très bas et présentant au-dessous du rebord des côtes une saillie grosse comme les deux poings. Le lobe gauche est gros.

Rien à la capsule, la surface du foie est lisse à la section : foie mus-

cade avec des parties d'ilôts rouge foncé : atrophie rouge et dégénérescence graisseuse.

Quant aux *reins* se rapporter à l'examen histologique.

La calotte crânienne est normale.

Le *cerveau* montre ses circonvolutions formant un relief bien accusé. La pie-mère ne paraît pas notablement congestionnée, elle s'enlève facilement, elle n'est ni épaisse ni œdématisée.

La surface des circonvolutions est grise, non congestionnée.

Rien d'anormal dans le cerveau, les ventricules du cerveau n'ont qu'une faible quantité de liquide.

Les artérioles de la base sont à peu près normales, sauf une légère teinte jaunâtre par place sur quelques-unes d'entre elles.

Au milieu du quatrième ventricule on voit le trajet de deux ou trois petites veines, qui sont un peu dilatées. Il y a une petite granulation perlée à sa surface, dure, rugueuse, jaune comme un petit grain de sable, complètement isolée sans qu'il y ait épaississement ni granulations de l'épendyme.

L'épendyme du quatrième ventricule est normal partout ailleurs sans épaississement, sans granulations.

La *vessie* est normale, bien que ses faisceaux soient un peu saillants.

Le col et l'utérus sont normaux. Le corps présente de la congestion et des ecchymoses de la muqueuse.

La *trompe* est distendue et adhérente à l'ovaire qui est fibreux et atrophie. Elle est assez large, un peu congestionnée.

L'*intestin* est rempli d'un liquide brunâtre, il n'y a pas d'ulcération du rectum ni de l'S iliaque.

L'appendice iléo-cœcal est libre.

Le jéjunum, à sa partie supérieure, est congestionné ; sa muqueuse est infiltrée, œdématisée.

Les valvules conniventes sont épaisses et œdémateuses, il n'y a cependant pas d'ulcérations. La muqueuse et les plaques de Peyer ont leur aspect normal. A la partie inférieure de l'iléon la muqueuse est brunâtre ; elle ne présente rien à noter. Dans la partie congestionnée et œdématisée on trouve une sécrétion catarrhale.

Le pancréas est gros, dur ; il ne présente rien autre à noter, les grains glandulaires sont nets et durs.

L'estomac est congestionné et dilaté.

Le duodénum est très rouge, très congestionné comme le jéjunum.

Examen histologique. — A l'autopsie et à l'examen macroscopique les reins étaient très gros ; leur capsule s'enlevait très facilement ; leur surface était lisse, on y voyait de petites lignes grises ; sur la surface de section, on remarquait la congestion des pyramides ; celles-ci présentaient une couleur rosée ; dans la substance corticale, on distinguait de petites lignes blanc jaunâtre et opaques dirigées dans le sens des pyramides de Ferrein. Dans la substance tubuleuse, il existait quelques petites lignes opaques, à la surface, la substance présentait des parties en relief formées par les pyramides de Ferrein. La muqueuse du bassinet était blanchâtre, avec des arborisations fines. Les vaisseaux ne présentaient rien de particulier à noter. La même lésion existait exactement dans les deux reins. Il n'y avait pas de kyste. Cependant à la surface de l'un des reins, on voyait de petites taches brunes qui étaient vraisemblablement dues à des hémorrhagies dans l'intérieur des glomérules de Malpighi. La substance corticale présentait des lésions plus avancées dans l'un des deux reins. Elle était uniformément jaunâtre avec des îlots plus opaques.

Les coupes des fragments de ce rein, qui a été conservé dans l'acide osmique, présentent, du côté des tubes de la substance corticale, des lésions peu intenses consistant dans une dégénérescence granuleuse des cellules.

Il y avait très peu de ces cellules qui fussent atteintes de dégénérescence graisseuse. Lorsqu'on trouvait des dégénérescences graisseuses colorées en noir par l'acide osmique elles étaient toujours toutes petites. Ces coupes colorées au picrocarmin, soit sur des pièces durcies par l'acide osmique, soit sur des pièces durcies dans l'alcool, ont montré dans la substance corticale des lésions portant sur les glomérules.

Un certain nombre de ces glomérules étaient atrophiés, en partie fibreux, et entourés par une capsule fibreuse extrêmement épaisse. D'autres glomérules cependant n'étaient pas atrophiés. La seule lé-

sion qu'on y constatait consistait en un faible épaissement de la capsule de Bowmann.

Les tubes contournés sont presque tous d'un grand volume ; leurs cellules sont granuleuses, la cavité de ces tubes contient des produits de désintégration cellulaire et les tubes droits renferment quelques cylindres.

Dans la partie superficielle du rein, on voit quelques îlots de cellules rondes, interposées autour du tube et des glomérules, surtout dans les points où les glomérules sont atrophiés.

En résumé nous trouvons dans ce rein une néphrite diffuse de moyenne intensité.

OBSERVATION VII. — *Alternative de glycosurie et d'albuminurie. — Gangrène du pied. — Mort dans le coma. — Néphrite diffuse avec prédominance des lésions inflammatoires et atrophiques des glomérules et du tissu conjonctif ayant de la tendance à se terminer par la néphrite interstitielle.* — INGLESSIS, Th. Paris, p. 88.

Soulier (Basile), 57 ans, a toujours été d'une forte constitution et d'une excellente santé. Voyageur de commerce pour les produits chimiques, il menait, dit-il, une vie réglée, vivant très bien, fumant beaucoup et fréquentant assidument les cafés. Il ne se grisait que très rarement. Cependant il avoue que régulièrement il était incommodé par des pituites le matin. Soulier ne s'est jamais aperçu qu'il eût très faim, ne s'est jamais plaint de son appétit ; il n'a jamais remarqué non plus qu'il mangeât régulièrement plus qu'un homme ordinaire. Il se souvient très bien qu'il y a sept ou huit ans il urinait beaucoup ; il évalue approximativement la quantité d'urine à cette époque à 4 litres dans la journée ; la soif était grande alors ; et il se désaltérait l'après-midi avec de la bière, et le matin avec un, deux, trois, quatre bitters selon les occasions ou selon la soif qu'il ressentait. La nuit il buvait toujours sa carafe d'eau sucrée.

Le 15 août 1881, Soulier se trouvait à Reims en compagnie de plusieurs amis. Il prend un bain et termine joyeusement la journée.

Le lendemain, toute la journée, notre malade souffre du pied gauche, et attribue cette douleur à sa chaussure qui le blessait. Le soir le pied est gonflé à sa partie interne et supérieure correspondant à la racine du gros orteil.

Les jours suivants l'inflammation s'accroît de plus en plus.

Ne pouvant plus marcher, souffrant horriblement, il consulte un médecin. Celui-ci trouve l'incision indispensable et l'opère au bistouri. Une hémorrhagie en nappe assez importante en fut la conséquence.

Soulier ne fut aucunement soulagé par cette opération, et insensiblement, en commençant par la partie supérieure de la base du gros orteil, des eschares se forment peu à peu, s'étendent à la partie interne du pied et atteignent tous les orteils jusqu'au cinquième qui est le seul respecté. Cet envahissement des tissus sains se continue pendant deux mois, accompagné de grandes douleurs. La gangrène gagne toujours en superficie et en profondeur, et elle a atteint la face plantaire.

Au mois de novembre, il entre à l'hôpital Dubois dans le service de M. Cruveilhier. Celui-ci frappé de la marche envahissante de l'affection gangréneuse et de sa persistance, fait analyser l'urine du malade et constate la présence de 20 grammes de sucre par litre.

L'eschare envahit une grande partie de la face interne et de la plante du pied ; les quatre premiers orteils sont pris jusqu'à leur base.

Pendant 2 mois, il est soigné à la maison Dubois, Ennuyé de ce long séjour, il sort, bien que son pied n'ait subi aucune amélioration appréciable. Il continue chez lui le traitement commencé à l'hôpital, c'est-à-dire des bains et des pansements phéniqués. Il y ajoute même, suivant en cela, le conseil de son médecin ordinaire, le régime au pain de gluten et à la viande : mais il avoue n'avoir suivi ce régime que très imparfaitement, Soulier reste ainsi chez lui pendant trois mois jusqu'en mars 1882. Pendant ce laps de temps, les plaies donnent beaucoup de pus et les orteils tombent l'un après l'autre en commençant par le gros.

Sur l'invitation de son médecin, Soulier se décide à entrer à l'hô-

pital. Il est admis dans le service de M. Verneuil à la Pitié le 14 mars 1882. Il est couché au lit n° 62 de la salle Michon et occupe successivement les n°s 62, 61, 16. Les urines sont aussitôt examinées et l'analyse ne fait constater du sucre qu'en petite quantité. Les analyses des jours suivants montrent que la présence du sucre n'est pas constante, sa présence et son absence alternent d'un jour à l'autre, de huit en huit jours, d'une façon irrégulière.

Au mois d'avril, il est mis au régime azoté, qu'il supporte mal, mais tolère pendant 2 mois.

Dans le courant du mois de mai, il est frappé d'hémorrhagie cérébrale, qui lui rend la parole difficile et lui laisse pendant quelque temps une paralysie incomplète de tout le côté droit.

La gangrène gagne la partie externe du pied. Le pansement de Lister est institué pendant 6 semaines ; voyant son inefficacité, on essaie le pansement ouaté deux mois, qui ne donne pas de meilleurs résultats. On revient au pansement de Lister ; puis de nouveau à la ouate.

En septembre, nouvelle attaque d'hémorrhagie ; les symptômes de paralysie de la langue sont plus accentués, mais disparaissent bientôt.

La suppuration n'a pas cessé ; l'aspect des plaies est toujours blafard et très mauvais.

A la rentrée des cours en octobre, M. Verneuil, voyant la suppuration intarissable, endort le malade et lui extrait quelques esquilles dans l'extrémité antérieure du pied ; quelques jours après une autre esquille est retirée de la plaie externe.

A dater de ce jour, les plaies prennent un bon aspect, se rétrécissent brusquement et semblent marcher d'un pas sûr vers la guérison.

Le 30 octobre, sur sa demande, on permet au malade d'aller achever sa convalescence chez lui.

10 novembre. — Soulier revient au n° 6 de la salle Michon, et nous raconte qu'en montant l'escalier il s'est buté le pied contre une marche ; qu'aussitôt les plaies, dont l'une située au-dessous de la cheville externe et l'autre à la base externe du petit orteil, se sont mises à saigner, et qu'à partir de ce moment elles ont perdu leur belle appa-

rence, sont devenues saignantes et lésardées, et vont sans cesse s'agrandissant.

A sa rentrée dans le service, nous constatons le mauvais aspect des lésions, un vaste décollement de la peau plantaire avec suppuration.

On fait prendre au pied malade, des bains prolongés dans l'eau chaude additionnée d'acide phénique.

Les urines ne sont pas abondantes, la faim n'est pas exagérée, la soif est médiocre, le malade a toujours une très bonne apparence de santé.

L'analyse des urines ne nous révèle que des traces de sucre, mais en revanche nous fait voir une quantité très appréciable d'albumine.

Le malade doit avoir ressenti quelques douleurs passagères à la région rénale.

Le foie n'est ni volumineux, ni hypertrophié. Le cœur est atteint de lésions organiques ; il est hypertrophié et présente des bruits anormaux. On constate, en effet, à l'auscultation un souffle systolique à la base avec les caractères du rétrécissement aortique.

Nous trouvons encore, à la pointe et au sommet de la systole, un autre souffle se propageant dans l'aisselle, donnant le signe de l'insuffisance mitrale. Jusqu'au 21 décembre, les plaies vont un peu mieux et sont en bonne voie ; mais elles ne se cicatrisent pas, bien que leur aspect soit meilleur.

J'interromps cette observation. Le malade est toujours à l'hôpital ; il songe cependant à le quitter, parce qu'il s'y ennue.

Depuis ce moment, le malade a présenté à peu près les mêmes symptômes, c'est-à-dire des alternatives de glycosurie et d'albuminurie avec une marche languissante de ses plaies jusqu'aux jours du mois de juin 1884, époque à laquelle il eut une attaque de coma progressif. Somnolence de plus en plus marquée, température ascendante, 39° à 40°.

Enfin coma final et mort le 14 juin 1884. Pendant toute la durée de cet état comateux, le sucre et l'albumine avaient disparu des urines. Il n'y a pas eu d'odeur d'acétone ni dans l'haleine ni dans les urines.

Examen histologique. — Sur des coupes comprenant à la fois la

substance corticale et tubuleuse, colorées au picro-carmin et examinées avec un faible grossissement, on voit que la capsule fibreuse est épaissie.

Dans la zone superficielle du rein, au-dessous de la capsule, la plupart des glomérules sont atrophiés et entourés d'une capsule glomérulaire extrêmement épaissie. Les vaisseaux sont souvent sclérosés en même temps qu'ils sont entourés par des ilots de tissus conjonctifs contenant une grande quantité de cellules rondes. Les tubes urinifères sont en partie atrophiés, en partie de volume normal. Ces derniers contiennent de grosses cellules granulaires. Les lésions des glomérules du tissu conjonctif et des tubes urinifères se poursuivent irrégulièrement sur toute la substance corticale. La substance tubuleuse, moins altérée, montrait pourtant par places de petites cellules de tissu conjonctif et des cylindres hyalins contenus dans les tubes droits.

Quand on examine avec un plus fort grossissement les coupes colorées on trouve : 1° dans le bouquet glomérulaire coloré au picro-carmin, tantôt une grande quantité de petites cellules rondes irrégulières interposées aux anses vasculaires, — et alors le glomérule tout entier est hypertrophié ; — tantôt le bouquet glomérulaire atrophié présente des vaisseaux colorés en rouge, ce qui résulte d'une transformation fibreuse des parois des anses. Dans les glomérules les plus atrophiés, les vaisseaux n'étant plus reconnaissables et ne présentant plus de cavités, il n'existe plus que des faisceaux fibreux, séparés par des cellules atrophiees elles-mêmes et aplaties entre les fibres.

Sur les pièces colorées avec la safranine et montées dans le baume, nous avons rencontré dans quelques glomérules des anses vasculaires hyalines dont la paroi épaissie, hyaline, était fortement colorée en rouge. Dans les glomérules qui étaient complètement envahis, on pouvait distinguer parfois la cavité conservée des anses vasculaires ainsi altérées.

Dans tous les glomérules plus ou moins altérés, ou plutôt dans la presque totalité des glomérules, la capsule fibreuse ou de Bowmann, était quadruplée d'épaisseur, ou même elle formait à elle seule la moitié du volume de l'appareil glomérulaire considéré dans son ensemble. Toute la zone périphérique du glomérule formée par cet

épaississement de la capsule est constituée par un tissu fibreux, hyalin, et à faisceaux plus ou moins distincts, moulés les uns sur les autres, entre lesquels on trouve des cellules aplaties. Le plus ordinairement la couche la plus interne de la capsule est appliquée directement contre le bouquet glomérulaire, sans interposition des cellules libres, sans qu'il y ait de cavités distinctes entre les 2 parties. A la périphérie de la capsule de Bowmann il existe souvent soit des cellules aplaties, soit des cellules rondes. L'artériole afférente, presque constamment épaissie, atteinte d'artério-sclérose est quelques fois transformée, dans sa membrane interne en une masse hyaline, fortement colorée en rouge par la safranine.

Les îlots sous capsulaires de tissu conjonctif emflammé et ceux qui se prolongent entre les glomérules et les tubes de la substance corticale, sont formés par une quantité considérable de petites cellules rondes, pressées les unes contre les autres, ou séparées par des fibres grêles de tissu conjonctif.

Dans la substance corticale la plupart des tubes urinifères sont atrophiés et leurs cellules aplaties ou cubiques, petites, non différenciées. A côté de ces tubes atrophiés, on en trouve qui ont à peu près leur volume normal et qui présentent des cellules plus grosses, granuleuses, colorées en jaune brun par le picro-carmin et contenant aussi des granulations.

En résumé, on voit qu'il s'agit dans cette observation d'une néphrite diffuse avec prédominance des lésions inflammatoires et atrophiques des glomérules et du tissu conjonctif, ayant de la tendance à se terminer par la néphrite interstitielle.

2° LÉSIONS RÉNALES PROPRES AUX DIABÉTIQUES.

Nous n'osons pas dire que les lésions que nous allons décrire soient la règle chez les diabétiques ; cependant elles sont extrêmement communes. Nous avons déjà eu occasion de le dire, il n'est pas d'organe plus souvent altéré que le

rein dans les autopsies des diabétiques. Nous chercherons à nous rendre compte dans le chapitre suivant de la raison de cette fréquence ; nous voulons ici énumérer ces altérations. Ce sont :

a) L'hypertrophie des reins et des éléments sécréteurs de cet organe.

b) Les lésions inflammatoires et dégénératives, tuméfaction trouble des épithéliums, la dégénérescence granulo-graisseuse, la nécrose de coagulation et la dégénérescence hyaline et glycogénique.

Notons ici pour mémoire que MM. Hanot et Chauffard dans deux cas de diabète bronzé, ont remarqué une pigmentation diffuse et fine des éléments du rein, à l'œil nu. Cette pigmentation était surtout marquée à la base des pyramides.

a) *Hypertrophie des reins avec hypertrophie des éléments sécréteurs.* — Dans la majorité des observations les reins sont trouvés hypertrophiés ; tous les auteurs : Rayer, Cl. Bernard, Cruveilhier, Trousseau, Cantani, Ebstein, Cornil et Brault, etc., sont d'accord sur ce point ; M. Lancereaux est, croyons-nous, le seul anatomo-pathologiste qui mit ce fait en doute. Chacun des reins, au lieu de peser 125 grammes environ, comme à l'état normal, pèse de 180 à 240 grammes. Remarque intéressante, déjà faite par Cl. Bernard, cette hypertrophie est généralement proportionnelle à la quantité d'urine excrétée dans les 24 heures ; elle ne se rencontre que chez les diabétiques polyuriques.

Les reins hypertrophiés se décortiquent facilement ; leur surface extérieure est lisse. La tranche de section paraît

en général pâle ; on voit alors que l'hypertrophie porte presque exclusivement sur la substance corticale, dont l'épaisseur peut être double de ce qu'elle est normalement, c'est-à-dire atteindre deux à trois centimètres : la couleur en général est d'un gris plus ou moins rose, la consistance plutôt molle ; les pyramides de Malpighi présentent leur aspect normal.

Souvent ces reins sont en même temps congestionnés et durs ; la couleur est alors rouge foncé et la consistance notablement augmentée ; en même temps les glomérules de Malpighi apparaissent comme un piqueté hémorrhagique très évident entre les pyramides de Ferrein.

A l'examen histologique MM. Cornil et Brault ont constaté plusieurs fois l'hypertrophie des cellules épithéliales des *tubuli contorti*.

Nous ne saurions mieux faire que d'emprunter à ces auteurs la description de ces lésions (1).

« Les diabétiques, disent-ils, n'avaient présenté pendant leur existence, aucun trouble sérieux des fonctions rénales, et pendant leur séjour à l'hôpital on n'avait pas constaté la présence d'albumine dans l'urine.

A l'autopsie on trouve des reins assez volumineux, un peu plus pâles qu'à l'état normal, mais n'ayant aucunement l'aspect de ce qu'on observe à la période d'état des néphrites chroniques. La seule appellation qu'il était permis d'employer pour indiquer leur altération à l'œil nu, c'était celle d'hypertrophie simple.

Ils furent examinés par les procédés ordinaires et l'exa-

(1) CORNIL et BRAULT. *Études sur la pathologie du rein*, 1884, p. 39.

men montra des lésions très comparables dans les deux cas.

Les cellules des *tubuli contorti* avaient conservé leur forme habituelle : elles présentaient une très grande régularité et une netteté de contours peu commune. Les séparations des cellules étaient comme taillées à l'emporte-pièce, et les extrémités libres légèrement émoussées limitaient par leur réunion la lumière centrale des tubes contournés sous forme d'une ligne festonnée très régulière. Le protoplasma de ces cellules était brun foncé, renfermant un très grand nombre de granulations protéiques très serrées et très fines. Mais les gouttelettes albumineuses de gros volume, les boules hydropiques, les petites sphères réfringentes manquaient absolument. Aucune de ces cellules n'était en train de se rompre, toutes étaient complètes. Malgré leur hypertrophie et leur défaut de striation, elles étaient tellement régulières que l'on aurait pu les choisir comme types de cellules normales.

Quelques-unes cependant contenaient une petite rangée de granulations graisseuses disposées sur une seule ligne, mais en quantité trop minime pour rompre l'harmonie de l'ensemble.

La plupart des tubes présentaient une lumière complètement libre, quelques-uns étaient occupés par un exsudat réticulé d'une très grande finesse, sans boules muqueuses ou colloïdes.

Ainsi l'examen microscopique comme l'examen à l'œil nu, conduisait à cette conclusion que le rein était le siège d'une hypertrophie simple. L'hypertrophie portait uniquement sur les épithéliums sécréteurs ; le tissu conjonctif

était à peine épaissi et les glomérules présentaient un certain degré de congestion ».

Dans la description que nous venons de rapporter, nous avons souligné la phrase où ces consciencieux observateurs constatent l'existence d'une rangée de granulations graisseuses dans les cellules des tubes contournés, dont M. Brault a constaté depuis plusieurs fois l'existence et qu'il a fait représenter dans une belle planche annexée à la thèse d'Inglessis ; on voit sur la figure, et la remarque en est faite dans le texte explicatif qui l'accompagne, que les granulations graisseuses sont situées à la partie basale des cellules. Or c'est cette même altération, qui a été signalée à nouveau par Fichtner (1) puis par Sénator (2) et que des auteurs, même français, désignent maintenant sous le nom de dégénérescence de Fichtner. Nous tenions à réparer cette petite injustice en passant.

b) *Dégénérescence des épithéliums*. — Les divers processus de dégénérescence atteignent ordinairement les éléments sécréteurs de l'organe c'est-à-dire ceux des épithéliums du rein qui sont sombres et granuleux (granulations ordonnées en séries parallèles). Les cellules des tubes contournés en première ligne, puis celle de la branche intermédiaire et de la branche ascendante de l'anse de Henle sont donc le plus souvent atteintes. Comme les différentes formes de dégénérescence ont des affinités indéniables, alors même que le rapport qui existe entre elles est mal connu, nous pensons qu'il vaut mieux confondre leur description dans un même chapitre ; nous pensons être d'autant mieux

(1) FICHTNER. *Virchow's Arch.*, 1888 et 1889.

(2) SENATOR. *Berliner klinische Wochenschr.* Juillet 1891, p. 705.

autorisé à le faire, qu'il arrive souvent que diverses altérations, atteignent en même temps ou successivement une même cellule, comme on a pu s'en convaincre expérimentalement, ou qu'elles coexistent dans des cellules ou des tubes voisins.

La plus ordinaire de ces dégénérescences est l'*altération granuleuse* ; elle coïncide d'habitude avec la congestion de la substance corticale. Les granulations des cellules des tubes sécréteurs au lieu de rester disposées longitudinalement sous forme de stries fines et parallèles, sont plus volumineuses et disposées irrégulièrement. Il est fréquent de voir l'état trouble coïncider avec l'hypertrophie de la cellule.

La dégénérescence granuleuse est très souvent aussi associée à la dégénérescence graisseuse, qui à son tour peut exister isolée ou liée à d'autres espèces de dégénérescences. La *dégénérescence graisseuse* est caractérisée par l'existence de gouttelettes graisseuses plus ou moins volumineuses. Quand celles-ci sont peu abondantes, elles affectent dans le diabète un siège de prédilection ; elles sont alors disposées, en grains réguliers, sur une ou deux rangées, sur la face périphérique, basale de la cellule. Les cellules atteintes sont celles des tubes contournés et de la branche ascendante de Henle. — Fichtner, se basant sur les résultats microscopiques de 4 autopsies pense que cette altération graisseuse, ainsi limitée, est particulière au coma diabétique ; plus récemment Senator a appuyé cette hypothèse par une autopsie nouvelle.

Dans certains cas assez rares, les gouttelettes graisseuses sont abondantes et plus volumineuses, en même temps

que le noyau est vésiculeux et se colore mal par les réactifs les mieux appropriés. « La graisse n'existe pas toujours en grande quantité dans les cellules, mais le protoplasma a néanmoins subi une altération très avancée. Certains systèmes de tubes contiennent des cellules volumineuses, remplies par une substance semi-liquide tenant en suspension des granulations hydropiques très pâles ou même des gouttelettes colloïdes assez réfringentes ; ces cellules subissent un morcellement continu. Ces lésions représentent véritablement une dégénérescence avec mortification du parenchyme, une nécrose cellulaire (1) ». Dans ces cellules, le noyau ne se colore plus même avec les couleurs basiques d'aniline ou l'hématoxyline acide. C'est cette forme de dégénérescence que M. Ebs-tein (2), a rapproché de la nécrose de coagulation de Wei-ger, et qu'on connaît généralement depuis les travaux de M. le professeur Straus (3), sous le nom de *lésion d'Ebs-tein*. Cette altération caractérisée par l'état plus ou moins trouble et la fragmentation de protoplasma, l'absence de noyau n'est pas uniformément répartie dans la totalité de l'écorce, mais elle est distribuée par foyers circonscrits, alternant avec des parties parfaitement normales. Elle est fréquemment rencontrée chez les diabétiques surtout ceux morts du coma, sans leur être particulière.

c) *Lésion d'Armanni*. — C'est avec intention que nous n'avons pas distrait l'étude de cette lésion de celle des dégénérescences. Cependant l'altération qui nous occupe a

(1) CORNIL et BRAULT, *loc. cit.*, p. 248.

(2) EBSTEIN, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1881.

(3) STRAUS, *Arch. de physiologie*, 1885 et 1887.

d'abord été qualifiée de dégénérescence hyaline par Armanni lui-même (1876), puis Ebstein (1881) ne voulant rien préjuger de la nature de l'altération l'a appelée « gonflement diabétique de l'épithélium rénal ».

Deux ans plus tard Ehrlich fait remarquer que dans les points où existe la lésion d'Armanni, une technique appropriée permet de déceler la présence de glycogène. Aussi en 1885, M. le professeur Straus proposait pour cette lésion, caractéristique du diabète, sinon constante dans cette affection (elle manque en effet dans la moitié des cas environ), le nom de lésion d'Armanni-Ehrlich. Enfin en 1887, après l'analyse de nouveaux faits, M. Straus revenait encore sur cette question, pour faire remarquer que l'infiltration glycogénique des vacuoles d'Armanni pouvait manquer.

Les cellules atteintes de la lésion d'Armanni sont remarquables par la netteté de leur contour ; aussi tous les histologistes les ont-ils comparées à des cellules végétales ; elles sont transformées en grosses vésicules homogènes et transparentes, avec un noyau d'aspect normal, ce noyau se colore très vivement par les réactifs histo-chimiques ordinaires (carmin, hématoxyline, couleurs basiques d'aniline).

Quant à la situation topographique des cellules ainsi altérées, les auteurs ont un peu varié ; pour Armanni, les tubes collecteurs sont frappés ; pour Ebstein, c'est la branche descendante (partie grêle et partie large qui lui fait suite) de l'anse de Henle, tandis que l'anse et la branche montante seraient indemnes. D'après M. Ferraro (1) la

(1) FERRARO, *Il Morgagni*, 1883.

lésion porte sur les épithéliums des tubes droits et des anses de Henle. Enfin d'après le professeur Straus, l'altération on frappe les tubes droits, tant larges que grêles et aussi quelques tubes collecteurs, en respectant toutefois l'anse proprement dite.

Mais il est un point sur lequel l'accord est établi : comme l'a fait remarquer Ebstein, qui avait soumis ses préparations au professeur Henle, l'altération est cantonnée dans la zone limitante ou zone vasculaire du rein ; nous rappelons que cette zone sépare la substance corticale ou labyrinthique de la substance médullaire.

N. Ehrlich (1) en se servant d'une technique appropriée, qui consiste à fixer ou plutôt précipiter le glycogène par l'alcool absolu et à le colorer par l'iode, démontra dans 13 autopsies sur 14, l'infiltration glycogénique des mêmes éléments qui paraissent atteints de dégénérescence hyaline, quand on a laissé séjourner les pièces dans des réactifs aqueux. Pour M. Ehrlich, l'infiltration glycogénique était une altération constante et pathognomonique. Le professeur Straus, dans les deux mémoires que nous avons déjà cités, démontra :

1° Que l'infiltration glycogénique peut manquer dans certains cas de diabète ;

2° Que la métamorphose hyaline peut manquer également ;

3° Que l'infiltration glycogénique et la métamorphose hyaline sont deux lésions connexes ;

4° Que la métamorphose hyaline (lésion d'Armanni) con-

(1) EHRLICH, *Zeitsch. f. klin. Med.*, 1883.

tinue à subsister, alors que le glycogène a disparu même du vivant du malade ;

5° Que ces altérations semblaient bien être spéciales au diabète.

OBSERVATION VIII. — *Diabète. — Tuberculose pulmonaire ancienne. — Néphrite interstitielle peu avancée, avec lésions d'Armanni et tubercule jaune dans une pyramide.* — STRAUS, *Arch. de Phys.*, 1887, p. 77.

Pinat Charles, âgé de 30 ans, entre à l'hôpital Tenon, salle Gérando, le 17 septembre 1885, atteint de diabète sucré. La quantité de sucre constatée dans les urines a été abondante (jusqu'à 250 grammes dans les 24 heures) ; les urines renfermaient encore du sucre en abondance dans les derniers jours de la vie. Les autres détails de l'observation font défaut. Le malade mourut le 18 novembre 1885, à 9 heures du matin. M. Dreyfus-Brisac, dans le service duquel le malade avait été placé, voulut bien m'en confier l'autopsie.

AUTOPSIE, pratiquée le 19 novembre à 9 heures du matin, 24 heures après la mort.

Cadavre très émacié. Fortes adhérences des *poumons* aux deux sommets, surtout à droite. Le sommet du poumon droit présente des cicatrices scléreuses, avec quelques nodules durs, gris noirâtres ; on y constate en outre quelques tubercules caséeux, enkystés, entourés d'une zone fibreuse épaisse, ardoisée ; mais ces lésions tuberculeuses sont limitées au sommet ; il n'en existe aucune autre ni sur le lobe moyen ni sur le lobe inférieur. Le sommet du poumon gauche offre des rétractions cicatricielles encore plus prononcées avec quelques tubercules caséeux enkystés. Forte infiltration oedémateuse des bases des deux poumons.

Pas de liquide dans le péricarde. Caillot fibrineux ramifié dans l'oreillette et le ventricule droit.

Valvules tricuspide et pulmonaires saines. Dans le ventricule gauche, caillot fibrineux très adhérent, gris blanchâtre ; quelques pla-

ques jaunes sur la valve aortique de la valvule mitrale ; la valvule elle-même est suffisante.

Poids du *cœur*, 250 grammes.

Foie : 1.700 grammes. Surface lisse ; quelques plaques laiteuses sur la face convexe, la coupe de l'organe offre une coloration rouge assez foncée, les limites des acini sont mal accusées. Canal cholédoque libre.

Rate ridée, petite, molle ; les corpuscules de Malpighi sont nettement dessinés.

Rein gauche, 155 grammes, de consistance un peu molle, se détache facilement ; la zone corticale est jaunâtre, pâle, les pyramides aussi sont un peu pâles ; dans une pyramide on voit un tubercule jaune de la grosseur d'un grain de mil.

Le *rein droit* pèse 140 grammes, il offre le même aspect que son congénère. Vessie très rétractée.

L'*estomac* et les *intestins* n'offrent rien de particulier ; pancréas d'aspect normal. Cerveau de consistance ferme ; les circonvolutions plutôt pâles qu'hyperémisées ; rien de spécial sur le plancher du quatrième ventricule.

Examen histologique des reins. — Dans la substance corticale, il existe un degré modéré de néphrite interstitielle, assez uniformément répartie dans tout l'organe. Les cellules de revêtement des tubes contournés présentent une apparence normale et leurs noyaux se colorent régulièrement par le carmin et l'hématoxyline. Un certain nombre de glomérules de Malpighi sont atrophiés et transformés en masses fibreuses, mais la plupart sont normaux. Les tubes droits des rayons médullaires et de la pyramide sont également sains, sauf quelques tubes de Henle, dont la lumière est oblitérée par des moules hyalins et dont l'épithélium de revêtement est refoulé et aplati par ces moules.

Mais dans la zone limitante, la lésion d'Armanni existe d'une façon tout à fait caractéristique. Par places, dans cette région sur un certain nombre de tubes droits, on constate que l'épithélium de revêtement a subi une sorte de transformation hyaline.

Le protoplasma de ces cellules au lieu d'être granuleux comme à l'état normal, et de se colorer d'une façon plus ou moins intense par le picro-carmin ou par l'éosine hématoxylique, se présente sous une

apparence claire, transparente, parfaitement homogène et hyaline, les noyaux au contraire se colorent énergiquement. Les contours de ces cellules, au lieu d'être diffus comme dans l'état normal, sont très vigoureusement accusés par une ligne ferme, simulant une membrane d'enveloppe; de là une apparence de mosaïque, rappelant l'aspect que présentent certains endothéliums traités par l'argentation. Cette altération, qui n'est autre que celle qui a été décrite pour la première fois par M. Armanni, et qu'il est impossible de méconnaître une fois qu'on l'a observée, existe aussi bien sur les coupes faites sur des fragments de rein durcis par l'alcool et colorées par le picro-carmin, que sur les coupes de fragments placés dans le liquide de Müller et colorées à l'hématoxyline.

Comme toujours dans ces cas, la lésion est exclusivement localisée dans la zone limitante, c'est-à-dire dans cette portion du rein qui établit le passage entre la substance médullaire et l'écorce. Elle y est répartie par foyers irrégulièrement distribués dans cette région, foyers formés par un certain nombre de tubes malades, alternant avec des tubes sains. Les tubes altérés sont de préférence des tubes de Henle, exceptionnellement des tubes collecteurs.

Des morceaux de ces reins avaient été placés au moment même de l'autopsie dans l'alcool absolu. Les coupes pratiquées et reçues dans l'alcool absolu furent colorées, selon la méthode de M. Ehrlich, à l'aide de la gomme iodée. Malgré ces précautions, sur le très grand nombre de coupes examinées, il fut impossible de déceler la moindre trace d'infiltration glycogène des cellules épithéliales.

Ainsi sur ces reins, où la lésion d'Armanni est si accusée, celle d'Ehrlich fait complètement défaut.

Le foie présente des cellules dont le noyau se colore bien. Le protoplasma de quelques-unes de ces cellules est creusé de vacuoles rondes, claires, qui ne sont pas de la graisse car elles demeurent incolores après l'action de l'acide osmique. Le tissu conjonctif de l'organe n'est pas hyperplasié. Des coupes du foie traitées par la gomme iodée ne décèlent pas la présence de matière glycogène. Les coupes du cœur traitées de la même façon ne révèlent également pas de glycogène; la structure de l'organe est du reste normale.

OBSERVATION IX. — *Diabétique atteint de gangrène sèche des extrémités. — Mort dans le coma. — Reins hypertrophiés, atteints de néphrite interstitielles et présentant la lésion d'Armanni. Infiltration glycogénique du muscle cardiaque.* — STRAUS. *Arch. de physiol.*, 1887, p. 79.

Bralay Jean, âgé de 64 ans, entre dans le service de M. Troisier, salle Bichat, n° 18, le 20 décembre 1885.

Depuis plusieurs années, polyurie, soif vive ; depuis quelque temps, amaigrissement relatif, chute des dents ; grand abattement et perte des forces. Il entre à l'hôpital pour une gangrène sèche du gros orteil gauche. A l'examen des urines on constate qu'elles réduisent abondamment par la liqueur de Fehling.

Le 23 décembre, l'analyse au polarimètre donne 57 grammes de sucre par litre d'urine ; le 23, 60 grammes ; le 24, 59 grammes : le 27, 28 grammes ; le 31, avant-veille de la mort, 5 grammes seulement. La quantité d'urine émise dans les vingt-quatre heures n'a pu être appréciée, le malade urinant assez souvent sous lui.

Le 25 décembre, le malade tombe dans un état comateux, entrecoupé de temps à autre par de l'agitation. Pas de fièvre ; il meurt dans le coma, le 2 janvier à 3 heures du matin.

Mon collègue et ami M. Troisier voulut bien me confier l'autopsie, qui fut pratiquée le 2 janvier à 9 heures du matin, six heures après la mort. Rigidité cadavérique assez accusée. Panniculegraisseux abondant. Epanchement séreux d'un demi-litre dans la plèvre droite ; congestion hypostatique à la base des deux poumons, surtout à droite ; pas de tubercules. Deux à trois cuillerées de sérosité dans le péricarde ; cœur pesant 260 grammes ; valvules normales ; myocarde ferme, de coloration anormale. Sinus de l'aorte dilaté ; quelques plaques laiteuses à sa face interne.

Tablier épiploïque surchargé de graisse. Rate pesant 250 grammes, de consistance assez ferme ; la capsule est ridée.

Foie, 1720 grammes ; pas de périhépatite : à la coupe, les limites des acini sont nettement dessinées. La vésicule est distendue par de la bile fluide brune.

Autour des *reins*, atmosphère adipeuse énorme. Le rein gauche est volumineux, d'une consistance ferme, pèse 275 grammes ; il se décortique facilement : sa surface est lisse, lobée, avec un kyste sous-capsulaire de la grosseur d'une noisette. La substance corticale présente une coloration un peu pâle et terne. Le rein droit pèse 200 grammes, il présente le même aspect que son congénère, avec quelques dépressions cicatricielles à la surface. Bassinets et uretères normaux. La *vessie* est rétractée, vide.

Estomac volumineux, muqueuse pâle ; rien d'anormal sur l'intestin. *Pancréas* d'aspect normal. L'ouverture du crâne n'est pas pratiquée.

Examen microscopique du rein. — Dans la substance corticale, il existe un épaissement assez prononcé du tissu conjonctif interstitiel, uniformément réparti, avec quelques plaques disséminées de sclérose plus étendue et plus accusée. Les noyaux des cellules épithéliales fixent bien la matière colorante, sauf par places où cette coloration est imparfaite ou fait même défaut. Un certain nombre de glomérules de Malpighi ont subi la transformation fibreuse, et la capsule de Bowman est épaissie, ainsi que les vaisseaux glomérulaires qui sont le siège d'endopéri-artérite.

Dans la zone limitante, l'épithélium de revêtement d'un certain nombre de tubes de Henle présente la transformation hyaline type : protoplasma clair, non coloré, noyau fortement coloré, contour des cellules nettement accusé comme par une ligne d'argentation : c'est la lésion d'Armanni tout à fait caractéristique ; et cependant sur des coupes de fragments de ces mêmes reins durcis par l'alcool absolu, la gomme iodée ne décèle pas la moindre trace de matière glycogène.

Il en est tout autrement du cœur. Des fragments du ventricule gauche (pilier), ont été durcis dans l'alcool absolu, et les coupes recueillies dans ce même liquide. Sur ces coupes colorées à l'aide de la gomme iodée, on constate immédiatement sous l'endocarde une infiltration glycogène extrêmement accusée des fibres musculaires, ainsi que des interstices qui les séparent, sous la forme de blocs d'un brun acajou foncé. La même infiltration existe, mais moins prononcée, dans l'épaisseur du myocarde sous forme de plaques ou de gouttelet-

tes plus ou moins volumineuses et plus ou moins confluentes. Ces images sont tout à fait comparables à celles observées dans les mêmes conditions par M. Ehrlich.

Mais j'ai pu constater, en outre, que la plupart des fibres musculaires du cœur qui, quand on les examine à un faible ou à un moyen grossissement, paraissent libres de matière glycogène, en renferment néanmoins ; en effet, quand on les explore à un fort grossissement, on voit que la plupart sont remplies de granulations extrêmement fines, brun acajou. Sur un certain nombre de fibres, ces grains paraissent distribués en forme de chapelets dans le sens de la longueur de la fibre.

Le cœur présente, en outre, une myocardite interstitielle très accusée, caractérisée par de grandes plaques de sclérose en îlots, par des cloisons fibreuses épaisses, circonscrivant le myocarde en faisceaux volumineux ; et enfin par des tractus fibreux plus minces, dissociant ces faisceaux en fascicules secondaires et enserrant chaque cellule musculaire. Les vaisseaux sont épaissis. Le foie offre un épaississement assez accusé des espaces portes avec infiltration nucléaire. Le noyau des cellules hépatiques se colore assez bien, tant par l'hématoxyline que par le carmin, toutefois, par places, cette coloration est défectueuse. Un certain nombre de cellules sont très volumineuses et munies d'un noyau géant. Quelques-unes de ces cellules contiennent des gouttelettes.

OBSERVATION X. — *Diabétique et Albuminurique. — Mort par cachexie. — Reins hypertrophiés, se décortiquant mal. — Néphrite interstitielle très avancée avec infiltration embryonnaire des travées conjonctives. — Dégénérescence d'Armanni très étendue.* — STRAUS. *Loc. cit.*, p. 81.

Montellier Jean, 57 ans, cocher, entre dans mon service à l'hôpital Tenon, salle Andral, n° 12, le 22 février 1887.

Ses parents sont morts très âgés, à 80 ans ; lui-même a été bien portant jusqu'il y a huit ans, où il commença à se sentir constamment fatigué, il éprouvait une soif continuelle, pendant qu'il perdait

son embonpoint. L'appétit, rien d'excessif. Le médecin qu'il consulta à cette époque constata la présence du sucre dans les urines.

À son entrée, l'amaigrissement est considérable, la pâleur et la faiblesse très grandes, et l'aspect cachectique. Pas de polyurie ni de soif excessive ; les urines sont pâles, en moyenne d'un litre par jour ; elles sont fortement albumineuses et contiennent du sucre en proportion assez faible, 20 à 40 grammes par litre. L'examen microscopique des urines révèle la présence, dans le dépôt, de cylindres granuleux, de quelques cylindres hyalins, et enfin de nombreux spermatozoïdes.

L'appétit est nul ; la vue est trouble ; abolition du réflexe patellaire. Le matin, au réveil, les paupières sont tuméfiées. Rien à l'auscultation des poumons et du cœur. On soumet le malade à un régime tonique ; suppression des féculents et des aliments sucrés ; pain de Gluten.

Il se produisit peu de modifications dans son état pendant son séjour à l'hôpital ; les forces allèrent en déclinant, la cachexie devint de plus en plus prononcée, le malade refusant presque tout aliment ; il s'éteignit sans coma et sans avoir, à aucun moment, présenté de fièvre le 12 avril 1887. Dans les derniers jours de la vie, les urines, toujours fortement albumineuses, ne contenaient plus que quelques grammes de sucre par litre ; elles étaient en moindre quantité (300 à 400 grammes par jour).

AUTOPSIE pratiquée le 13 avril, à 9 heures du matin, 24 heures après la mort.

La plèvre gauche renferme environ un demi-litre de liquide clair ; tout le *poumon gauche* est congestionné et œdémateux ; *poumon droit* sain.

Pas de liquide dans le péricarde. *Cœur* très volumineux, pesant 525 grammes, le ventricule gauche est très hypertrophié ; le myocarde paraît sain ; valvules sigmoïdes normales ; quelques plaques gélatineuses à l'origine de l'aorte et sur les valves de la mitrale, qui est suffisante.

Les parois du ventricule droit sont également hypertrophiées ; la valvule tricuspide et les valvules sigmoïdes de l'artère pulmonaire sont normales.

Foie, volumineux, 2.260 grammes ; sa surface est lisse. A la coupe, les limites des acini sont à peine distinctes. La consistance de l'organe est ferme ; le canal cholédoque est perméable.

L'*estomac* est plutôt petit que volumineux ; la muqueuse paraît saine, sauf par place un léger piqueté hémorrhagique. Rien de particulier sur le reste du tube digestif. *Pancréas* d'aspect normal.

Rate de consistance assez ferme, pesant 360 grammes.

Rein droit volumineux, pesant 185 grammes, dur, se décortiquant difficilement ; la surface est bigarrée ; à la coupe, couleur brun, sale, terne de la substance corticale.

Le *rein gauche* pèse 190 grammes ; son aspect est le même que celui du rein droit ; il porte à sa surface un kyste de la grosseur d'une amande, donnant sortie à un liquide clair ; çà et là, d'autres kystes de plus petit volume.

Examen microscopique.— Les reins présentent des lésions extrêmement accusées. Dans la substance corticale, le tissu conjonctif interstitiel est très épaissi et, en outre infiltré de noyaux. La plupart des glomérules de Malpighi sont flétris et transformés en masses fibreuses, colorées en rose par le carmin et privées de noyaux. On trouve dans l'intérieur d'un certain nombre de ces glomérules des blocs amorphes, irrégulièrement bosselés, se colorant en jaune clair par le picro-carmin. La capsule de Bowmann est très épaissie et présente, çà et là sur ses couches les plus internes, une apparence hyaline. Un grand nombre de tubes contournés sont affaissés et vidés, ou leur lumière est obstruée par des débris cellulaires ; d'autres sont ectasiés. Là où l'épithélium est en place, les noyaux se colorent bien par le carmin et l'hématoxyline. Dans la substance médullaire règne une sclérose tout aussi accusée ; un certain nombre de tubes droits sont comblés par des moules amorphes que l'acide picrique colore en jaune clair. Les vaisseaux présentent en général un épaississement de la tunique interne ainsi que de l'adventice. Dans la zone limitante, foyers multiples où la dégénérescence d'Armanni règne avec tous ses caractères, avec une netteté et une extension telles qu'il nous a été donné rarement de l'observer.

Et cependant dans ce cas encore, les coupes traitées par la méthode

de M. Ehrlich n'ont pas décelé la présence de la moindre trace de matière glycogène.

Le foie présente un léger épaissement et de l'infiltration nucléaire du tissu conjonctif au niveau des espaces portes.

Les travées des cellules hépatiques sont remarquablement minces et formées par des cellules, la plupart notablement diminuées de volume ; beaucoup de ces cellules ont des noyaux. Ça et là on voit des cellules hépatiques très volumineuses avec un noyau géant. Forte ectasie des capillaires intertrabéculaires.

L'iode ne décele pas de matière glycogène.

Le cœur ne renferme également pas de matière glycogène.

OBSERVATION XI. — *Diabétique tuberculeux. — Mort dans le marasme. — Lésion d'Armanni-Ehrlich.* — STRAUS, *Arch. de physiol.*, 1885.

Messon (J.-M.)..., tailleur, m'est adressé par M. le professeur Laveran qui l'avait reconnu diabétique ; il rentre le 15 janvier 1885 à l'hôpital Tenon, salle Andral, n° 22. Son père est mort asthmatique à 67 ans ; sa mère à 56 ans d'une maladie dont il ignore la nature ; il a un frère et une sœur bien portants. En 1883, une dyspepsie gastralgique l'obligea à entrer à l'hôpital Beaujon, dans le service de M. Gingeot ; le régime lacté auquel il fut soumis paraît l'avoir remis complètement. Avant cette gastralgie, il n'avait jamais été malade ; pas d'antécédents syphilitiques. Quoique d'une profession sédentaire, il faisait habituellement deux ou trois heures de marche par jour ; pas d'abus de féculents ni de sucre ; pas d'excès alcooliques.

Vers la fin de 1883, il s'aperçut que son appétit augmentait et qu'une soif exagérée l'incommodait ; il mangeait 400 grammes de viande par jour, une forte quantité de légumes et du pain modérément ; il buvait 2 litres d'eau coupé de vin ou d'un peu d'eau-de-vie ; il urinait abondamment et plusieurs fois dans la nuit. Malgré cet appétit exagéré, il remarqua qu'il maigrissait et perdait de ses forces. Il consulta un médecin qui examina ses urines, lui défendit l'usage des féculents et lui conseilla l'exercice. Il se trouva bien de ce régime jusqu'en no-

vembre 1884, où les symptômes s'aggravèrent rapidement. Appétit considérablement augmenté, soif inextinguible, urines très abondantes. En même temps il commença à tousser et à cracher et, selon son expression, il maigrit à vue d'œil.

Le soir, quand il quittait son travail, assez pénible, il est vrai (il travaillait, assis sur un banc, 10 à 12 heures par jour), il se sentait accablé de fatigue. C'est alors qu'il se décida à se faire admettre à l'hôpital.

A son entrée, l'émaciation est extrême et l'aspect tuberculeux.

Il n'a pas eu d'hémoptysie, pas de sueur nocturne, pas de fièvre. Expectoration abondante, nummulaire. Les crachats renferment de nombreux bacilles de Koch. A l'auscultation, craquements humides sous la clavicule droite, gargouillement dans la fosse sus-épineuse du même côté ; à gauche, sous la clavicule, craquements secs, en arrière et au sommet, respiration rude et faible.

Il se plaint de sécheresse de la gorge et d'une soif constante, il boit 4 à 5 litres de tisane par jour. Il urine à peu près la même quantité ; les urines sont claires, jaune citron ; elles réduisent abondamment la liqueur de Fehling ; pas d'albumine ; la recherche de l'acétone dans les urines n'est malheureusement pas pratiquée.

La faim est très vive et insatiable, les digestions pénibles avec fréquentes envies de vomir. La peau est sèche, sans éruptions ; pas de désirs génésiques depuis un an environ. Les réflexes rotuliens sont abolis des deux côtés.

On soumet le malade à un régime composé de viandes grillées, légumes verts, pain de gluten ; suppression des féculents.

Le 25 janvier, la fièvre qui avait fait défaut jusque-là s'allume, mais elle est modérée et la température oscille le soir entre 38° et 39°. Disparition totale de l'appétit et diminution de la soif ; les urines contiennent toujours beaucoup de sucre. Affaiblissement et fièvre. Le 2 février la température vespérale monte brusquement à 42°2 ; le malade est somnolent mais nullement dans l'état comateux, il meurt le lendemain, à 6 heures du matin.

AUTOPSIE, pratiquée le 4 février, à 9 heures du matin, 29 heures après la mort, par un temps assez froid.

Cadavre très émacié. Adhérences du sommet, du *poumon droit*. Les lobes supérieurs et moyens de ce poumon sont creusés de cavernes et de cavernules, au nombre de 10 à 12, infiltration tuberculeuse très abondante du lobe inférieur. Le lobe supérieur du *poumon gauche* est criblé de petites excavations tuberculeuses de la grosseur d'une noisette ; le lobe inférieur présente quelques foyers caséeux, non ramollis.

Le *foie* est volumineux ; il pèse 2.260 grammes. La surface est lisse, avec des marbrures rouges, brunâtres.

Vésicule du fiel contenant un peu de bile jaunâtre ; les limites des acini sont un peu confuses. La périphérie du lobule est jaune et le centre rouge brun, d'où un aspect rappelant un peu celui du foie muscade. Sur le bord convexe du foie, sous la capsule de Glisson, dans la voisinage du sillon et de la veine cave existe une petite tumeur noirâtre, comme hémorrhagique, d'aspect spongieux à la coupe (angiome caverneux). Le foie est plutôt anémique que congestionné, pas de périhépatite.

Pancréas un peu dur, d'aspect normal.

Rate molle, volumineuse, poids 380 grammes.

Estomac petit, la face interne recouverte d'un enduit muqueux coloré par la bile ; pas de piqueté hémorrhagique ni d'ecchymose.

Intestin grêle et gros intestin d'apparence normale.

Les *reins* sont assez volumineux, de consistance ferme ; le rein droit pèse 220 grammes, le gauche, 250 grammes.

Ils se décortiquent facilement et la surface est lisse.

Sur la coupe, la substance corticale présente une coloration rosée, normale ; les glomérules sont apparents, les pyramides plutôt pâles que congestionnées. La vessie est distendue par de l'urine ; on en recueille une petite quantité qui réduit abondamment la liqueur de Fehling.

Cœur flasque ; plaques laiteuses sur la face intérieure ; endocarde et valvules saines ; aorte souple.

Cerveau pâle. Rien d'anormal sur le plancher du quatrième ventricule ; les ventricules latéraux légèrement distendus par le liquide clair.

Examen histologique du rein. — Des morceaux de rein ont été durcis, les uns dans l'alcool absolu, les autres dans le liquide de Müller, puis dans l'alcool. Les coupes ont été colorées par le picrocarmin de Ranvier, le carmin lithiné d'Orth et par l'hématoxyline éosinée de Renaut. Les coupes traitées par la gomme iodu-iodurée avaient été faites au rasoir mouillé dans l'alcool absolu et reçues dans le même liquide.

Les tubes contournés de l'écorce présentent un revêtement épithélial à peu près normal, si ce n'est que le bord libre des cellules est, par places, érodé et comme rongé ; les noyaux se colorent bien, ils sont légèrement refoulés vers la portion basale des cellules. Un peu d'épaississement de la capsule de Bowmann ; les capillaires du glomérule sont fortement injectés ; le glomérule, du reste, normal. Le tissu conjonctif intertubulaire est aussi très faiblement et très uniformément épaissi. Les tubes droits des rayons médullaires sont normaux.

C'est au niveau de la zone limitante qu'apparaît une lésion tout à fait caractéristique. Elle porte sur un certain nombre de tubes droits placés dans le voisinage des gros capillaires, trois ou quatre fois plus larges que les capillaires ordinaires qui descendent, réunis en faisceaux, de l'écorce dans la pyramide. Cette lésion est aussi nette sur les coupes colorées par le carmin que sur celles traitées par l'hématoxyline ; elle est du reste très visible aussi sur des coupes qui n'ont été soumises à aucun réactif colorant et qui sont simplement examinées dans l'eau ou dans la glycérine.

Sur ces tubes, l'épithélium a subi une sorte de gonflement hyalin ; le protoplasma est devenu clair, transparent, homogène, point ou à peine coloré par le carmin ou l'éosine. Les limites de ces cellules, au lieu d'être, comme à l'état normal, vagues et à peine accusées, sont vigoureusement marquées par une ligne de contour ferme, nette, ressemblant absolument à une membrane d'enveloppe. Les images formées par ces épithéliums, vus de face, ressemblent tout à fait à l'aspect que présentent certains endothéliums traités par l'argentation ; les cellules à contour polygonal forment une sorte de mosaïque tout à fait frappante.

Pendant que le protoplasma des cellules atteintes de ce gonflement hyalin se montre réfractaire aux matières colorantes, le noyau au contraire se colore vivement et avec la plus grande facilité ; le noyau est souvent assez petit ; parfois il occupe le bord de la cellule. Cet aspect hyalin et non coloré de la cellule avec son noyau fortement coloré est tellement spécial qu'une fois qu'on l'a constaté, il est impossible de le méconnaître surtout par le contraste avec les tubes avoisinants dont l'épithélium est demeuré normal.

En effet, la lésion est distribuée par foyers formés de plusieurs tubes altérés, parfois d'un seul tube, alternant avec des tubes sains. Ni sur les canaux droits des rayons médullaires, ni sur ceux de la zone papillaire de la pyramide, on ne constate une simple lésion. Celle-ci est donc remarquable, non seulement par sa nature même, mais par sa topographie spéciale, par sa localisation précise sur la zone limitante.

Sur quelle variété des tubes droits de cette zone la lésion porte-t-elle ? Tel est le point assez délicat à résoudre. M. Armanni à qui l'on doit la découverte de cette lésion la place dans les tubes collecteurs. M. Ebstein (suivi de M. Ehrlich), fait porter l'altération sur la branche descendante de l'anse de Henle, c'est-à-dire sur la branche grêle et sur la portion de tube large qui lui fait immédiatement suite et qui précède l'anse proprement dite. Il pense que la branche montante n'est pas atteinte par le processus, se basant sur cette opération (qui est juste) que jamais l'anse elle-même n'est atteinte et qu'il est peu probable que la lésion sauterait cette anse pour gagner à nouveau la branche montante.

Sur le rein que je décris, par l'examen comparatif de coupes parallèles et de coupes perpendiculaires, à la direction du lobule rénal, on peut s'assurer que la lésion porte principalement sur les branches larges de Henle ; ce sont elles qui forment la majorité des tubes malades. Pour s'en rendre compte, il suffit d'envisager le diamètre des tubes altérés, plus considérable que celui des branches grêles de Henle, et le nombre des cellules hyalines, qui constituent le revêtement de la coupe transversale des tubes. On s'en assure encore mieux par l'examen des coupes longitudinales, où l'on peut voir parfois, des

portions altérées se continuer directement avec des portions de tubes saines, qu'à leurs dimensions, à l'aspect sombre de l'épithélium on reconnaît aussi comme appartenant à la branche large de l'anse de Henle. Sur quelques coupes transversales on peut constater qu'une partie des cellules de revêtement a subi la transformation hyaline, tandis que l'autre partie de ces cellules est demeurée normale. Ebstein dans son deuxième mémoire a figuré une disposition semblable.

L'épithélium d'un certain nombre de branches grêles de l'anse de Henle est également atteint de tuméfaction hyaline comme on le constate surtout sur les coupes transversales, où l'on voit des canaux étroits dont le revêtement complet est formé de trois ou quatre cellules seulement ; ce sont les cellules claires de revêtement de la branche grêle ayant subi la transformation hyaline.

Enfin le calibre de quelques-uns des tubes dégénérés de la zone limitante est tellement considérable qu'il est difficile de penser qu'il s'agit de la branche large de Henle et que tout invite à les considérer comme étant des tubes collecteurs. Tout en reconnaissant donc que M. Armanni a localisé à tort la lésion qu'il a découverte sur les tubes collecteurs exclusivement, M. Ebstein a exagéré en sens inverse en niant toute participation de ces tubes au processus. A en juger par les cas que nous étudions, les tubes collecteurs de la zone limitante peuvent être atteints également, quoique assurément ce soit là l'exception.

Examen des coupes du rein traitées par la solution de la gomme iodo-iodurée. — C'est encore sur la zone limitante que portent les lésions et celles-ci siègent manifestement sur les mêmes portions des tubes urinifères et sur les mêmes éléments épithéliaux de ces tubes que ceux qui, traités par le picro-carmin ou l'hématoxyline, révèlent l'altération d'Armanni. Par les coupes traitées par la gomme iodée, la substance corticale ainsi que la zone papillaire des pyramides se colorent uniformément en jaune clair. Mais au niveau de la zone limitante, un certain nombre de tubes se colorent en jaune brun très foncé, acajou, c'est-à-dire qu'ils représentent la réaction caractéristique de la matière glycogène par l'iode. Le nombre des tubes ainsi modifiés est si grand que déjà à l'œil nu, en examinant la coupe par transparence, on aperçoit des trainées brun acajou occupant la subs-

tance limitante, envoyant des prolongements plus ou moins avant vers la zone papillaire et tranchant sur la coloration plus claire du reste de la préparation.

A l'aide des grossissements moyens, on se rend aisément compte de la répartition de cette infiltration glycogène. Comme l'altération d'Armanni, dont elle n'est qu'une manifestation obtenue à l'aide d'un autre réactif, elle porte surtout sur l'épithélium de la portion large et de la branche grêle de l'anse de Henle, exceptionnellement aussi selon nous, sur l'épithélium de quelques tubes collecteurs.

Les cellules ainsi atteintes sont déformées et converties en blocs opaques, rouge brun acajou, tantôt la presque totalité de la cellule paraît remplie de ces blocs, tantôt une portion du protoplasma subsiste, coloré en jaune clair par l'iode, avec ou sans noyau apparent. Si l'on choisit des points où l'altération est moins avancée, on aperçoit à côté de ces blocs des boules circulaires de dimension variable, limitées par un contour très net ; on voit que les blocs plus volumineux résultent de la confluence de ces boules. C'est surtout sur des coupes transversales bien orientées portant sur la zone limitante que l'on peut suivre toutes les phases de cette infiltration glycogène. Sur la coupe transversale d'un même tube large de Henle on peut voir quelques cellules parfaitement saines, d'autres qui ne contiennent qu'une gouttelette de matière glycogène, d'autres qui en renferment plusieurs, séparées les unes des autres, et enfin des cellules totalement remplies par une ou deux plaques irrégulières de matière glycogène. Sur certains points, on reconnaît l'apparence plissée des cellules atteintes de la dégénérescence d'Armanni, avec leur enveloppe épaisse, froncée, comme cuticulaire, nouvelle preuve de l'identité de la lésion d'Armanni et de celle d'Ehrlich.

Examen histologique du foie. — La plupart des cellules hépatiques offre un aspect normal, avec le noyau et le protoplasma régulièrement colorés. Mais un certain nombre de cellules présente une apparence spéciale. Sur les coupes colorées au picro-carmin ou à l'hématoxyline on constate, au milieu du protoplasma, la présence de boules ou de vacuoles circulaires, hyalines, incolores, limitées par un double contour très net. Ces boules sont de dimensions va-

riables, les unes plus petites, les autres plus grandes que les noyaux des cellules hépatiques ; dans les cellules où on les rencontre, il n'y en a généralement qu'une ; plus rarement deux. Ces boules sont comme creusées dans le protoplasma cellulaire qui les enchâsse et qui est, du reste, normal d'aspect et de coloration.

Il en est de même du noyau, qui se colore parfaitement. Ces boules ne se colorent pas quand on agit avec l'acide osmique. La distribution des cellules ainsi altérées est tout à faire irrégulière ; elles occupent toutes les parties de l'acinus indistinctement ; un certain nombre de cellules hépatiques contiennent aussi du pigment noir.

Si l'on examine des coupes du foie sortant de l'alcool absolu et traitées par la gomme iodée, ces mêmes figures sphériques se retrouvent ; mais au lieu des boules hyalines elles sont remplies en entier ou partiellement par une substance colorée en rouge brun acajou qui n'est autre que la matière glycogène. Tantôt la vacuole circulaire est totalement remplie par une boule de glycogène, identique aux boules que l'on rencontre dans les cellules du rein ; tantôt on n'y voit qu'une demi-sphère ou un croissant de glycogène, la partie absente de la sphère ayant probablement disparu par fermentation et transformation en sucre, ou pour une autre cause. En somme, cet état du foie reproduit fidèlement ce que M. Ehrlich a décrit et figuré dans son mémoire.

Le foie présente en outre un épaississement léger du tissu conjonctif des espaces portes ; les canaux biliaires sont normaux ; enfin çà et là dans quelques espaces, on trouve des amas médullaires de cellules rondes, avec une ou deux cellules géantes au centre, sans dégénérescence caséuse ; ce sont quelques follicules tuberculeux jeunes.

OBSERVATION XII. — *Diabétique. — Purpura gangréneux. — Mort après deux jours de délire. — Reins hypertrophiés atteints de néphrite diffuse et nécrose de coagulation.* — STRAUS, *loc. cit.*, 1885.

Begun (F.-E.), 61 ans, journalier, entre dans le service de M. Lucas-Championnière le 1^{er} mai 1885. Il se présente à sa consultation pour

une éruption de la jambe droite ressemblant à du purpura et consistant en ecchymoses larges comme une pièce de 50 centimes et qui se confondent en plusieurs endroits pour former des plaques plus étendues.

Au bout de quelques jours l'épiderme se soulève au niveau des plaques ecchymotiques et la peau prend un aspect gangréneux. On examine les urines qui réduisent fortement la liqueur de Fehling. Le malade est obèse. Il ne présentait que peu de symptômes diabétiques ; pas de polyphagie, ce n'est que depuis quelques semaines qu'il s'est aperçu qu'il urinait plus fréquemment et que sa soif était augmentée. Il urine environ 2 litres dans les 24 heures.

Le 10 mai, on ouvre un abcès qui s'est formé dans le voisinage de la malléole interne droite.

Le 15. — Augmentation notable de volume du ventre avec de l'ascite. A partir de ce moment, l'état général, assez satisfaisant jusqu'à là, se modifie rapidement ; l'appétit, déjà bien diminué, disparaît ; langue sèche, fièvre assez vive, le malade urine sous lui ; persistance du sucre dans les urines.

Le 21. — On ouvre un nouvel abcès dans la région poplitée droite ; gonflement œdémateux, rouge luisant, des téguments des jambes. Teinte subictérique. Hypostase à la partie inférieure des poumons. Mort le 25 mai, à 10 heures du matin ; les deux derniers jours, le malade présentant un délire tranquille. Le traitement anti-diabétique avait consisté dans l'usage des alcalins et du bromure de potassium.

M. Lucas-Championnière voulut bien me confier l'autopsie que je pratiquai le 26 mai, à 9 heures du matin.

AUTOPSIE. — Cadavre assez gras. La peau de la jambe droite est couverte de phlyctènes gangréneuses. Œdème des extrémités inférieures.

Poumon droit non adhérent ; un peu de congestion hypostatique à la base. Poumon gauche adhérent au diaphragme, fortement congestionné dans toute sa hauteur ; à l'ouverture de l'abdomen, écoulement d'une grande quantité de liquide ascitique citrin, clair.

Foie. — C'est un type de cirrhose atrophique ; la surface présente

une coloration gris ardoisé et est hérissée de saillies jaunâtres. Pas de périhépatite, mais épaississement du ligament falciforme. A la coupe, aspect caractéristique de la cirrhose : flots jaunâtres, faisant une légère saillie, entourés de tractus de tissu grisâtre, plus résistant.

Rate pesant 240 grammes.

Estomac vide, rétracté, parois très épaissies ; coloration ardoisée de la muqueuse, avec piqueté hémorrhagique sur la grosse tubérosité.

Rien de spécial sur l'*intestin* grêle et le gros intestin.

Pancréas assez dur, peu volumineux.

Reins entourés d'une atmosphère cellulo-adipeuse énorme. Ils sont lisses et volumineux ; le rein droit pèse 225 grammes ; le gauche, 210 grammes ; ils se décortiquent aisément.

La substance corticale très développée, est d'apparence normale, coloration pâle du sommet des pyramides. Dépôt abondant de graisse au niveau du hile.

L'urine contenue dans la vessie ne renferme pas de sucre.

Cœur. — Les valvules sigmoïdes aortiques sont très athéromateuses ; plaques jaunes sur l'aorte.

Cerveau. — Adhérences de la dure-mère au crâne. Suffusion sérieuse assez prononcée sous l'arachnoïde. Méninges opalescentes, cédémateuses. Athérome considérable de la portion intra-crânienne des carotides et du tronc basilaire.

Examen histologique. — Sur la plupart des tubes contournés du rein, les cellules épithéliales sont transformées en masses irrégulièrement granuleuses et dont le noyau a disparu ou ne se colore pas, malgré l'emploi des réactifs appropriés (éosine hématoxylique, carmin lithiné) ; sur les tubes altérés on rencontre çà et là une cellule dont le noyau continue à être apparent. A côté des tubes malades d'autres sont intacts, avec un épithélium à noyau nettement coloré. La lésion est répartie dans toute l'étendue de l'écorce, sans affecter une disposition en foyers, et elle porte sur la plupart des tubes contournés, ainsi que sur un grand nombre de tubes droits, des rayons médullaires. Sur ces tubes droits, la lésion s'atténue au fur et à mesure qu'on approche de la zone limitante. Dans cette zone, ainsi que dans la pyramide proprement dite, l'épithélium de tous les tubes droits

(tant collecteurs que tubes de Henle) est normal. Il n'y a pas trace de métamorphose hyaline ni d'infiltration glycogène. Il existe en outre un léger degré de néphrite interstitielle ; la plupart des capsules de Bowmann sont épaissies et un certain nombre de glomérules fibreux.

Le *foie* est atteint de cyrrhose annulaire type ; la plupart des cellules hépatiques sont déformées, atrophiées, quelques-unes légèrement infiltrées de graisse, les noyaux se colorent bien. Pas de trace de matière glycogène.

Le *pancréas* est légèrement scléreux, mais les cellules glandulaires sont assez bien conservées avec un noyau distinct.

OBSERVATION XIII. — *Diabète. — Gangrène des extrémités. — Glycosurie sans albuminurie. — Pas de coma. — Reins hypertrophiés sans lésions notables.* — STRAUS, *loc. cit.*, 1885.

Paquelin (Jean), 62 ans, domestique, entré à l'hôpital Tenon, salle Andral, n° 14, le 30 juin 1885. Il fût d'abord admis, comme le malade précédent, dans le service de chirurgie, pour une gangrène commençante du pied droit. Il ne se sentait malade que depuis 3 mois environ, où il éprouva de la faiblesse, une soif vive, et des envies fréquentes d'uriner.

Jamais d'appétit excessif ; seulement depuis 20 ans environ dit-il, il n'a pour ainsi dire pas mangé de viande, ayant de la répulsion pour cet aliment.

Malgré l'emploi de pansements antiseptiques, la gangrène fait des progrès ; tout le pied droit devient noir et insensible ; sur ma demande, M. Gillette veut bien le faire passer dans mon service.

Embonpoint assez considérable ; langue sèche ; fièvre modérée le soir. Intelligente obtuse, mais conservée.

Il rend dans les 24 heures de 3 à 4 litres d'urine qui renferme 40 grammes de sucre par litre.

Pas d'albuminurie. Inappétence absolue. Les forces s'amoindrissent de plus en plus. La fièvre devient assez élevée et la mort a lieu, sans phénomènes comateux, le 16 juillet à 5 heures du matin.

L'AUTOPSIE, pratiquée le même jour à 9 heures (4 heures après la

mort). Les *reins* sont entourés d'une atmosphère adipeuse très épaisse ; le rein gauche pèse 215 grammes ; le droit 210 grammes ; ils se decortiquent facilement ; la surface est lisse ; sur la coupe, coloration pâle et un peu terne de l'écorce ; glomérules très visibles ; pyramides pâles ; dépôt abondant de graisse autour du bassinet. La vessie est rétractée et ne contient pas d'urine.

Foie, pesant 1.850 grammes ; lisse, assez ferme, la surface est de couleur rouge brunâtre, avec quelques marbrures pâles ; les limites des acini sont peu distinctes, pas de périhépatite.

Pancréas, d'aspect et de consistance normaux.

Estomac dilaté, avec léger piqueté hémorrhagique de la muqueuse, par places. Iléon congestionné avec quelques plaques ecchymotiques.

Poumons remarquablement sains, sauf un peu d'hypostase aux bases ; pas de vestiges de tubercules.

Cœur normal ainsi que les valvules. Le cerveau ni la moelle n'ont pu être examinés.

Examen histologique. — Le rein ne présente pas de lésions notables ; les épithéliums, tant des tubes contournés que des tubes droits, sont normaux et leurs noyaux se colorent bien. Dans la zone limitante, pas de trace de métamorphose hyaline et sur les coupes montées dans la gomme iodée, pas de trace non plus d'infiltration glycogène.

Le *foie* est aussi remarquablement sain ; assez nombreuses gouttelettes de graisse dans les cellules hépatiques de la périphérie de l'acinus. Sur les coupes traitées par la gomme iodée, pas le moindre indice de glycogène.

Pancréas normal aussi ; les cellules glandulaires sont remarquables par leur intégrité.

Le *myocarde* est examiné, notamment les piliers du ventricule gauche ; pas de dépôt glycogène dans les cellules musculaires sous-jacentes à l'endocarde.

OBSERVATION XIV. — *Néphrite interstitielle. — Pas de vestige de lésion d'Armanni.* — STRAUS, *loc. cit.*

Il s'agit d'un fragment de rein de diabétique qui m'a été remis par mon collègue M. Brault. Le rein avait passé par le liquide de Müller et par l'alcool. Les coupes ont été colorées par l'éosine hématoxylique et par le picro-carmin lithiné d'Orth. Les cellules épithéliales des tubes contournés sont irrégulièrement déchiquetées sur leur bord libre qui est comme frangé, mais les noyaux se colorent bien.

Le tissu conjonctif intertubulaire est notablement et uniformément épaissi et les capillaires intertubulaires fortement injectés. Notable épaississement de la capsule de Bowmann. Forte réplétion des anses glomérulaires ; quelques glomérules sont scléreux et flétris.

Dans la zone limitante, les tubes collecteurs aussi bien que les anses de Henle sont normaux ; pas de vestige de lésion d'Armanni. L'épithélium des tubes collecteurs de la pyramide est sain.

Le procédé de durcissement auquel la pièce avait été soumise ne permet pas la recherche du glycogène ; mais on peut conclure à l'absence de celui-ci par l'absence bien constatée de la métamorphose hyaline, dans la zone limitante.

OBSERVATION XV. — *Sclérose corticale peu avancée. — Lésion d'Armanni.*

Fragment de rein de diabétique, dû également à l'obligeance de M. Brault et provenant du service de M. Audhoui. Durcissement, comme dans le cas précédent. Sur ce rein dans la zone limitante, la lésion d'Armanni existe, tout à fait typique. L'épithélium des tubes contournés n'est pas altéré d'une façon appréciable et les noyaux se colorent énergiquement ; le tissu conjonctif inter-tubulaire de l'écorce est modérément épaissi. Les tubes collecteurs sont normaux.

Il n'est pas douteux que si on avait disposé dans ce cas de frag-

ments durcis par l'alcool absolu, la gomme iodée aurait, dans les points où existe la lésion d'Armanni, révélé l'infiltration glycogène de l'épithélium.

OBSERVATION XVI. — *Néphrite interstitielle. — État vasculaire de la partie basale des cellules des tubes contournés. — Pas de lésion d'Armanni.* — STRAUS, *loc. cit.*

Fragment de rein de diabétique, durci par le liquide de Müller et par l'alcool que m'a remis M. R. Durand-Fardel. Il existe un léger degré de néphrite interstitielle caractérisée par l'épaississement des travées conjonctives interposées entre les canaux contournés. Les cellules épithéliales de revêtement de ces canaux présentent une altération intéressante et très nette : la portion basale du protoplasma de ces cellules est creusée de vacuoles circulaires ; le noyau (qui se colore très bien) est comme soulevé par ces vacuoles et refoulé avec le reste du protoplasma vers la lumière des conduits ; il en résulte une oblitération presque totale de cette lumière, M. Ehrlich, dans un cas de coma diabétique, a décrit une lésion tout à fait semblable des épithéliums des tubes sécréteurs.

Epaississement des capsules de Bowmann ; les glomérules présentent des noyaux très abondants, manifestement proliférés ; ces noyaux masquent les anses vasculaires du glomérule qui est exsangue.

Dans la zone limitante, il est impossible de trouver la lésion d'Armanni.

OBSERVATION XVII (résumée). — EBSTEIN, *Deutsch Arch. f. klin. Med.*, 1881.

Henriette Schlotte, 20 ans, soignée en 1878 pour la chlorose.

En juillet 1879, cataracte double, reconnue alors d'origine diabétique. En août, coma subit, mort au bout de 36 heures.

Les urines contenaient le dernier jour 83 gr. 4 de sucre.

Il n'est pas question d'albumine.

AUTOPSIE. — Arachnitis ossifiante spéciale. Myélite. Cataracte double. Bronchite purulente. Début d'hydronéphrose à gauche. — Hy-

dronéphrose avancée à droite avec atrophie du rein, et état trouble des canalicules contournés. Furoncles des grandes lèvres.

L'examen microscopique révèle la *dégénérescence* d'Armanni, en même temps que la tuméfaction trouble et la *nécrose de coagulation* des cellules des tubes contournés.

OBSERVATION XVIII (résumée). — EBSTEIN, *loc. cit.*

Friedrich Knauth, 29 ans. Soigné pendant un mois pour diabète. Mort après 24 heures de coma, survenu après une période d'angoisse précordiale.

Sucre : 300 grammes par jour.

AUTOPSIE. — Reins augmentés de volume. Atmosphère grasseuse très développée. Élargissement des bassinets.

Le rein se décortique facilement ; l'écorce en est pâle. Les étoiles de Verheyen sont très apparentes.

Il existe de la *dégénérescence grasseuse* des épithéliums avec graisse entre les épithéliums, et de la nécrose de coagulation des cellules des tubes contournés.

OBSERVATION XIX (résumée). — FICHTNER, *Virchow's Archiv.*, déc. 1888.

Fischer, 62 ans, femme de jardinier, maigre, peau sèche. Furunculose généralisée. Artério-sclérose. Urines albumineuses, sédimenteuses, contenant des cylindres finement granulés de différents calibres et des corpuscules du sang. Morte après une période de coma profond, pendant lequel la malade présentait l'odeur caractéristique de l'haleine et le type respiratoire spécial (inspirations profondes, pénibles, expiration suspirieuse, sans augmentation du nombre normal des mouvements respiratoires.

AUTOPSIE. — Petites hémorrhagies anciennes dans le segment supérieur de la moelle allongée. Exostoses multiples à la face interne du frontal, œdème pulmonaire peu marqué. — *Reins* hypertrophiés, de couleur sombre, avec *dégénérescence grasseuse* assez avancée de la

substance corticale. — *Foie* d'apparence normal. Atrophie du *pancréas*.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Les préparations à l'acide osmique démontrent la présence d'une dégénérescence graisseuse très particulière ; celle-ci n'atteint que les cellules troubles, fortement granuleuses, qui présentent normalement des bâtonnets (tubes contournés, pièces intermédiaires, branche montante de Henle) ; les granulations graisseuses sont sur une, deux ou trois rangées, du côté de la face basale de la cellule. Le noyau est situé près de la base.

Dans la lumière des tubes, on trouve des boules claires vésiculeuses, avec peu de masses granuleuses ; ces masses correspondent au réticulum granuleux des pièces durcies par l'alcool. On trouve de ces réticules dans les capsules de Bowmann. Dans la zone limitante, il existe de la *dégénérescence glycogénique* des tubes de Henle. Les portions non dégénérées des anses de Henle et des tubes contournés présentaient des granulations graisseuses irrégulièrement disséminées ; ces granulations sont très fines et diffuses dans la cellule.

OBSERVATION XX (résumée). — FICHTNER, *loco cit.*

Schultze, 21 ans, tailleur, homme faible, très amaigri. Coma profond. Haleine caractéristique. Respiration suspirieuse. Temp. 34°8, sucre dans l'urine. Il n'est pas question de l'albumine. La température descend les jours suivants à 31° avec coma persistant. Mort au 4^e jour.

AUTOPSIE. — Tuberculose pulmonaire. Péricardite chronique adhésive. Pancréas atrophie. Les *reins* sont hypertrophiés, hyperhémiques et présentent les mêmes altérations que dans le cas précédent.

CHAPITRE III

Pathogénie des lésions rénales.

Nous n'avons pas à nous occuper ici des lésions qui sont véritablement exceptionnelles, comme les abcès du rein et dont la pathogénie est d'ailleurs bien connue. Nous nous occuperons particulièrement du processus des altérations épithéliales, des néphrites et de l'hypertrophie du rein.

Pour ce qui est de l'hypertrophie, les auteurs sont d'accord pour la considérer comme une conséquence de l'excès du fonctionnement du rein ; en effet comme faisait remarquer Cl. Bernard, elle ne se rencontre qu'autant qu'il y a polyurie. Dans la glycosurie simple, elle n'existe pas ; elle se rencontre au contraire dans les polyuries simples sans glycosurie. La congestion active du rein entre certainement, pour une part dans cette hypertrophie ; l'hypertrophie des éléments sécréteurs, en particulier des épithéliums des tubes contournés, entre pour une autre part : cette augmentation du volume des cellules a été constatée directement au microscope, ainsi que nous l'avons vu et dans certains cas, ces cellules sont doublées de volume. Y a-t-il en même temps néoformation du tissu rénal ? La chose est peu probable ; cette néoformation ne paraît avoir lieu qu'après des néphrectomies (Tuffier) ou par suite de l'ab-

sence congénitale de l'un des reins (Beurnier (1), Teyssèdre) (2).

L'étude de la pathogénie des néphrites des diabétiques est aussi compliquée, sinon plus, que celle des néphrites en général ; en outre, l'on sait combien est délicat à faire le départ du processus inflammatoire et dégénératif.

Pour ce qui est de la néphrite interstitielle, il nous semble d'après les observations que nous avons pu parcourir qu'il est possible d'en distinguer deux formes :

Dans une première série de faits, des plus rares, les reins sont petits, durs, kystiques ; la substance corticale est diminuée d'épaisseur par suite de l'effondrement d'une grande partie du labyrinthe ; les lésions vasculaires et glomérulaires sont très nettes ; il existe une endartérite très marquée et un certain degré de périartérite ; un grand nombre de glomérules sont en voie d'atrophie, et leur capsule de Bowmann est épaissie. Toutes ces observations se rapportent à des diabétiques âgés, athéromateux et souvent polysarciques.

Dans une seconde catégorie de faits, la sclérose est beaucoup moins avancée et topographiée différemment : les reins ont un volume normal ou sont augmentés de volume. Ils sont fermes et d'un rouge sombre. La sclérose siège dans la substance corticale immédiatement au-dessous de la capsule, au voisinage des étoiles de Verheyen ; dans la substance médullaire elle existe surtout dans la pyramide, entre les gros tubes collecteurs. Cette forme de néphrite intersti-

(1) *Virchow's arch.* Bd. LXXII.

(2) E. TEYSSÈDRE, *Contribution à l'étude des anomalies du développement du rein*. Th. Paris, 1892.

tielle est assez fréquente et peut être rapportée à la congestion chronique du rein de certains diabétiques.

Les cas de néphrites diffuses sont de beaucoup les plus fréquents, comme nous l'avons vu. La pathogénie de ces néphrites est difficile à fixer et n'entre pas directement dans le cadre de notre sujet. Les infections antérieures, l'intoxication chronique liée à tout diabète, sont les facteurs les plus importants de ces néphrites.

Nous n'avons pas non plus à discuter ici si les différents agents toxiques et infectieux déterminent sur le rein des processus inflammatoires ou dégénératifs ; c'est là un sujet ressortant à la pathologie générale et sur lequel on est loin encore de s'entendre.

Nous allons seulement rappeler ici les différentes interprétations auxquelles ont donné lieu les lésions épithéliales constatées dans les reins des diabétiques et les tentatives expérimentales qui ont été faites pour les reproduire.

Ebstein, dans son important travail sur les nécroses des épithéliums glandulaires dans le diabète sucré, rapporte la tuméfaction trouble avec état granulo-graisseux et nécrose de coagulation consécutive de l'épithélium des tubes contournés à la dyscrasie sanguine ; cette altération se retrouve, en effet, soit quand on met obstacle à l'apport du sang artériel (ligatures des artères rénales) soit quand on vicie le sang par des principes toxiques (acides, glycérolé de phénol, cantharidine, tyrosine, etc.).

Ebstein se trouve donc amené à rapporter ces nécroses épithéliales à la présence dans le sang des diabétiques de substances toxiques très diverses telles que l'acétone, l'éther

diacétique, l'alcool etc. Albertoni et Piseni (1) ont cherché à confirmer expérimentalement les vues d'Ebstein. En soumettant des lapins à l'ingestion d'acétone à la dose journalière de 2 à 6 grammes, ils ont obtenu des lésions rénales, qu'ils qualifient de *nephritis acetonica*. Ces lésions sont cantonnées dans la substance corticale et intéressent l'épithélium des tubes contournés. Ces cellules ne présentent plus de ligne de séparation et sont fusionnées entre elles ; le protoplasma est grenu, trouble. Les noyaux ont tantôt disparu, tantôt ils ont subi de telles modifications qu'ils ne sont plus sensibles à l'action des matières colorantes ; quelquefois tout l'épithélium est détruit et le canalicule excréteur transformé en un tube creux de tissu conjonctif encombré d'épithélium mortifié ; dans les cas légers, il existe simplement de la tuméfaction trouble de l'épithélium et une *restitutio ad integrum* est possible.

Dans les innombrables expériences, réalisant la glycosurie ou même le diabète, faites sur les animaux, l'étude attentive du rein a été jusqu'ici presque entièrement négligée.

M. le professeur Straus a examiné le rein de lapins rendus temporairement glycosuriques par piquûre du bulbe, de cobayes et de lapins rendus glycosuriques par injections hypodermiques de solutions sucrées et par ingestions de grandes quantités de sucre, sans trouver aucune altération pathologique ; mais comme le fait remarquer M. Straus lui-même, ces expériences ont été poursuivies pendant trop peu de jours pour être concluantes. Le même observateur

(1) ALBERTONI et PISENTI, *Arch. g. experim. Path.* 1887, et *Centralblatt f. med. Wissenschaft*, 1885.

a examiné des reins de chiens, présentant de la glycosurie rabique, et les reins d'une vache glycosurique, par suite de fièvre vittulaire, sans trouver de lésions épithéliales, analogues à celles des diabétiques.

Chittenden de New-Hawen (1887), Varoschilsky (1889), A. F. Cartier (1) ont étudié les lésions des reins d'animaux rendus glycosuriques par le nitrate d'urane; les lésions dans ce cas portent sur le labyrinthe (tubes contournés et à un moindre degré glomérules), tandis que les anses et les tubes droits restent absolument indemnes; il existe également un certain degré de néphrite interstïtielle, en même temps qu'une congestion très intense pouvant aller jusqu'à la rupture et l'hémorrhagie.

Les altérations des tubes contournés nous arrètent plus particulièrement; ces cellules sont fortement tuméfiées, troubles, uniformément granuleuses et remplissent toute la lumière du tube urinifère. Le noyau a parfois l'air uniformément granuleux; souvent il ne peut plus être distingué. Les cellules sont transformées en masse homogène, déformées et nécrosées. Par places, on voit des cylindres hyalins qui remplissent la lumière des tubuli. Enfin beaucoup de tubes sont remplis de sang, avec la gomme iodo-iodurée et en usant des précautions nécessaires, on arrive à mettre en évidence aucune trace de glycogène.

On voit donc, somme toute, qu'il s'agit dans ces cas de néphrite diffuse avec phénomènes congestifs très marqués, presque semblables à celle qu'Albertoni a déterminée par l'intoxication acétonique ou Gaucher par l'intoxication oxalique.

(1) CARTIER Th. Paris, 1891.

Sans doute ces néphrites toxiques ont quelque analogie avec les lésions du rein diabétique, mais la lésion la plus caractéristique manque, nous voulons dire l'altération d'Armanni-Ehrlich.

Quel est le mécanisme de cette infiltration glycogénique et pourquoi cette localisation si curieuse sur les tubes de la zone limitante. M. Ehrlich suppose qu'il s'agit d'une résorption de sucre contenu dans l'urine par les cellules de revêtement de ces tubes et d'une transformation de ce sucre en un anhydride, le glycogène. Il suppose que cette résorption s'effectue là où existe normalement un rétrécissement sur le trajet de l'urine, c'est-à-dire au niveau de l'isthme de Henle ; ainsi s'expliquerait la localisation, exclusive selon lui, des processus sur cet isthme. Mais comme la plupart des tubes atteints sont des tubes larges, cette explication, quoique ingénieuse, n'est pas la bonne.

M. le professeur Straus, frappé comme Ehrlich de la localisation si précise de la lésion dans la zone limitante, c'est-à-dire dans une région caractérisée par la présence d'énormes capillaires interposés entre les faisceaux de tubes urinifères, capillaires représentant un *rete mirabile*, où la circulation se fait par conséquent lentement, pense, comme le clinicien allemand, que l'infiltration glycogénique, au lieu de s'effectuer de l'urine vers les cellules épithéliales, se fait dans une autre direction, par osmose du sucre des vaisseaux vers ces mêmes épithéliums ; cette supposition se trouve encore corroborée, dit M. Straus, par ce fait : 1° que c'est surtout sur les tubes situés dans le voisinage immédiat de ces capillaires que la lésion est la plus accusée ; 2° que les tubes collecteurs dans leur trajet à tra-

vers la zone limitante peuvent être atteints également.

Mais la glycosurie est-elle indispensable pour produire ces lésions? Il semblerait d'après les expériences de MM. Arthaud et Butte (1), que cette condition peut ne pas être réalisée et la lésion d'Armanni-Ehrlich exister, de même qu'ils l'ont vu manquer alors qu'il y avait glycosurie. Ces expériences nous paraissent donc discordantes et leur déterminisme mal établi; il y aurait donc intérêt à les reprendre.

Mais comme ces expériences sont d'un grand intérêt et qu'elles se rapportent directement à notre sujet, nous allons donner un résumé des principales d'entre elles.

MM. Arthaud et Butte déterminent par l'irritation permanente du pneumogastrique au cou un complexe symptomatique qu'ils sont tentés d'identifier avec le diabète. Sur un lapin, ils injectent deux gouttes d'une solution alcool-éthérée à 1 0/0 d'huile de croton dans la continuité du pneumogastrique droit du cou. L'animal meurt au bout de vingt-deux jours après avoir présenté des urines albumineuses non sucrées.

Les reins sont gros, jaunâtres, pâles et friables, sur la coupe, ils paraissent amincis et presque uniformément jaunâtres.

L'examen microscopique révèle les particularités suivantes: les vaisseaux sont vides de sang mais très dilatés; dans la substance corticale on note la congestion des glomérules et la prolifération nucléaire autour des anses.

Quelques capsules épaissies.

(1) ARTHAUD et BUTTE, *Arch. de physiologie*, 1888.

Épithélium des tubuli contorti granulo-graisseux à noyaux mal colorables.

Dans la zone intermédiaire, l'épithélium de certaines branches descendantes de Henle est hyalin, plus petit et presque embryonnaire. Il fixe bien le carmin et l'hématoxyline. Dans les branches ascendantes, certains tubes répartis par îlots présentent un état vitreux du protoplasma, les cellules sont semblables à des blocs amorphes dont les contours sont nettement dessinés en certains points, presque fusionnés dans d'autres.

Cette lésion est répartie par îlots.

Vaisseaux veineux de la zone intermédiaire très dilatés ; beaucoup de cellules embryonnaires autour de ces capillaires.

Il existe également de la périphlébite et de la périartérite en ces points.

Dans la substance médullaire l'épithélium de certains tubes droits présente soit un aspect hyalin soit un aspect vitreux.

L'épithélium est en général cubique dans les tubes collecteurs autour desquels existe de la prolifération conjonctive très avancée.

Dans une autre expérience (Expér. V.) du même genre, l'urine est albumineuse et *nettement sucrée* ; les épithéliums des reins sont granuleux, *sans présenter les lésions spéciales que nous venons de rapporter*.

L'expérience IX des mêmes auteurs porte sur une chienne. Névrite du bout périphérique du pneumogastrique coupé. Mort après 4 mois.

Urines albumineuses, pas de sucre. Polydipsie, polyphagie.

Rein, néphrite interstitielle très nette, surtout systématisée autour des veines ; dans la substance intermédiaire, *dégénérescence hyaline* de l'épithélium de certains conduits.

Il n'y a pas pour ainsi dire de dégénérescence vitreuse.

Il n'est pas douteux que dans ces expériences, les reins n'aient été gravement altérés. Mais ce qui nous semble dominer ce sont les altérations d'origine vasculaire ; quant à la dégénérescence d'Armanni que ces auteurs pensent avoir constatée, il est remarquable de voir qu'ils l'ont trouvée dans les seuls cas où la glycosurie a été absente : d'ailleurs la réaction par l'iode n'est pas mentionnée dans les cas précisément où la dégénérescence hyaline est notée comme indubitable.

CHAPITRE IV

Symptômes.

La symptomatologie des lésions rénales dans le cours du diabète est loin d'être univoque. Parmi les nombreuses modifications que subit l'urine dans le cours de cette maladie, les unes paraissent ne pas être en rapport évident avec une altération appréciable du filtre rénal ; les autres au contraire paraissent dépendre d'une altération rénale d'origine parenchymateuse.

Il est fort difficile de savoir quand commencent les lésions de la néphrite. Depuis que la technique histologique est devenue plus précise, on a découvert dans les épithéliums du rein des lésions profondes qui jusque-là avaient passé inaperçues. Il est d'ailleurs fort probable qu'un rein surmené comme l'est celui d'un diabétique, tant par suite de la polyurie que par l'effet de l'excrétion répétée de la glucose, doit se modifier assez rapidement. Mais parmi ces lésions, les unes sont passagères et peu intenses, s'accompagnant d'une albuminurie intermittente et légère ; les autres atteignent profondément la partie noble de l'organe, **provoquant** une néphrite épithéliale avec les accidents ordinaires de cette néphrite : œdèmes, anasarque, hydropisies des séreuses, accidents nerveux, complications vésicales... etc.

C'est pour avoir négligé cette distinction nécessaire que

la gravité de l'albuminurie est diversement appréciée suivant les auteurs ; les uns la regardent comme un symptôme grave, à la vérité, mais non alarmant, les autres comme une complication presque toujours fatale.

Nous nous proposons d'insister sur ce point, mais nous dirons d'abord quelques mots des troubles variés de la fonction urinaire chez le diabétique, et nous essayerons de distinguer ceux qui appartiennent à la maladie elle-même et ceux qui sont plus spécialement sous la dépendance d'une maladie du rein.

A. — **Urologie.** — *Caractères des urines.* — Au début des lésions du rein, les urines conservent leurs caractères habituels ; elles sont très pâles, et contiennent une grande quantité de glucose ; leur odeur est douceuse et comparée par beaucoup de malades à celle du bouillon frais.

L'acidité de l'urine doit être tout spécialement signalée. Une urine très acide, quand cette acidité est persistante, est un bon signe de présomption en faveur de la glucosurie. Cette acidité exagérée doit donc donner l'éveil au médecin ; car plusieurs auteurs croient que les lésions rénales sont sous la dépendance de cette modification dans la teneur des urines en acide urique, et que la constitution chimique des urines doit être mise au second plan. Il est admissible que des urines fortement chargées d'acide urique irritent à la longue l'épithélium rénal, et arrivent enfin à produire une néphrite parenchymateuse. On sait d'ailleurs que les modifications matérielles du rein demandent un temps appréciable pour se produire, et n'arrivent souvent qu'à une période avancée du mal.

L'excès d'acide urique pourrait expliquer aussi, au dire

de quelques médecins, les autres complications du côté des voies génito-urinaires : pyélite, urétérite, cystite, phymosis. Mais on sait aujourd'hui qu'il existe un autre facteur pathogénique dont il faut tenir compte dans la production des lésions rénales ; les urines sucrées étant un excellent milieu de culture pour les espèces microbiennes, la fermentation se produit, puis la suppuration des voies urinaires et souvent, comme conséquence, une néphrite ascendante.

La quantité de glucose éliminée par 24 heures ne paraît pas avoir grande influence sur la production de la néphrite. La lésion rénale peut se montrer chez des malades n'urinant pas plus de 50 grammes par jour, de même que des diabètes se jugeant par 300, 500, 1000 grammes de sucre par 24 heures peuvent être indemnes de toute néphrite.

L'azoturie est une complication toujours imminente chez les diabétique (Bouchard). Est-elle la conséquence de la polyphagie si fréquente chez ces malades, ou bien doit-elle être attribuée à une désassimilation exagérée ? Les deux explications sont plausibles. C'est un signe dont on doit tenir compte dans le pronostic de la maladie, mais qui ne paraît pas avoir une grande influence sur la production rénale. — Il en est de même de la *phosphaturie* qui est une complication toujours fâcheuse ; elle dépend surtout de l'activité de la désassimilation, et bien peu de l'absorption exagérée d'aliments. Elle ne paraît avoir aucun rapport avec l'albuminurie diabétique.

Polyurie.— La polyurie persiste chez les diabétiques en dépit des complications rénales. Cette persistance n'a rien que de naturel dans les cas de néphrite interstitielle, cette maladie s'accompagnant de polyurie pour son propre

compte ; mais il y a aussi de la polyurie dans les cas de néphrite parenchymateuse qui, nous le savons, est de beaucoup la plus fréquente. Il est évident que dans ce cas, la quantité des urines excrétées est soumise à deux influences contraires : d'une part le diabète qui provoque une sécrétion urinaire exagérée ; d'autre part la néphrite épithéliale qui tend à tarir cette sécrétion. La première des causes l'emportant, c'est la polyurie qui domine. Nous donnons ci-dessous une observation où les lésions épithéliales (ulcérations d'Armanni avec état trouble des épithéliums des tubes contournés) étaient très étendues et où la quantité d'urine a été très abondante jusqu'au moment de la mort.

OBSERVATION XXI. — *Diabète à marche rapide. — Pas d'albuminurie. — Polyurie et Glucosurie très marquées. — Reins hypertrophiés. — Lésion d'Armanni.* — Due à l'obligeance de notre ami M. Ern. AUSCHER, interne des hôpitaux.

Le nommé M... Adrien, âgé de 28 ans, gardien à la Roquette, entre le 17 mai 1890. Salle St-Thomas, n° 10 à l'Hôtel-Dieu, dans le service de M. le D^r Labbé.

Antécédents héréditaires. — Père robuste sans être obèse, n'ayant aucun signe d'herpétisme, mort de la variole à 34 ans, mère grosse, pesait, au dire du malade de 160 à 170 livres, jamais malade jusqu'à l'âge de 44 ans. A cette époque, elle commence à être oppressée, à avoir les jambes enflées. Entre à l'hôpital à diverses reprises pour ces accidents. Morte subitement en voiture à l'âge de 49 ans. Un frère mort noyé à 28 ans. Deux sœurs bien portantes n'ayant présenté ni migraine, ni rhumatisme, ni obésité.

Antécédents personnels. — Aucune manifestation herpétique. Pas d'excès alcooliques. A toujours été très fort, vigoureux. Fièvre typhoïde à 18 ans.

Engagé comme soldat, part en Tunisie ; au bout de 6 mois a une première attaque de fièvre intermittente, revenant tous les jours avec les symptômes habituels : frisson violent, chaleur, sueurs. Les accès disparurent après quelques jours de traitement, mais revinrent depuis une quinzaine de fois environ. En juin 1882, atteint de dysenterie (selles sanglantes et d'aspect graisseux) qui ne dura que 8 jours, mais nécessita une convalescence de 3 semaines.

Revenu en France en juillet 1883, le malade qui se portait très bien, eut encore 5 ou 6 accès de fièvre intermittente.

Libéré du service militaire en septembre 1885, il se marie et entre comme gardien à la Roquette.

En 1887 il a eu un seul accès de fièvre intermittente ; jamais depuis. De 1886 en 1889, M... a éprouvé des grands chagrins de famille, entre autres la perte d'une petite fille qu'il affectionnait beaucoup et qui mourut des suites de brûlures.

Il tombe malade dans les premiers jours d'octobre 1889 ; il dit qu'à ce moment il mangeait énormément (2 livres de pain, de la viande, des légumes). Il avait en même temps une soif très vive, buvait 5 à 6 litres de liquide et urinait environ la même quantité. Pas de diarrhée, au contraire constipation opiniâtre. La nuit suivante, il ne put dormir à cause des douleurs violentes qu'il ressentait dans la région lombaire et des envies qu'il avait de boire, de manger et d'uriner.

Les jours suivants, ces phénomènes s'aggravent ; il fait néanmoins son service, mais avec peine. Il ressent une grande faiblesse dans les jambes et marche difficilement. A chaque instant, il est obligé d'interrompre son service pour aller boire, manger ou uriner.

L'amaigrissement commence, et la faiblesse devient si grande que le malade est obligé de cesser son service.

Vers le 1^{er} novembre, il s'aperçoit de son impuissance génésique.

Le 10 novembre, un médecin consulté, constate que ses urines contiennent une grande quantité de sucre, et le soumet au régime des diabétiques, qu'il est obligé de cesser au bout de quinze jours, faute de ressources. Reste chez lui du 25 novembre au 10 janvier, se soignant comme il pouvait. Loin de s'améliorer, son état s'aggrave rapidement. Faim excessive : mange 3 livres de pain et une livre de

pommes de terre ; soif persistante, boit 10 litres et urine la même quantité. Les digestions sont néanmoins faciles. L'amaigrissement s'accroît ; le moindre petit effort est suivi d'une grande fatigue.

Le sommeil est interrompu à chaque instant par le besoin de boire, manger ou uriner.

Le 10 janvier 1890, va dans les Vosges, son pays natal, où il séjourne jusqu'en mai.

Pendant un certain temps, il se nourrit exclusivement de lard, de choux, de pain, dont il mangeait de grandes quantités. Mais pris de dégoût pour la viande de porc, il se contente d'une soupe faite de légumes, dont il mange 6 litres, sans compter 3 livres de pain. A ce moment sa soif était si grande, qu'il buvait de 15 à 16 litres d'eau, deux litres parfois d'un seul trait. La quantité de ses urines s'éleva à près de 22 litres.

En février, sa vue commence à baisser ; il voit trouble, ne distingue plus les objets. Son caractère s'assombrit, il devient triste, irascible, se met en colère pour le motif le plus futile ; il est poursuivi par l'idée qu'il est atteint d'une maladie incurable qui doit l'emporter bientôt, laissant sa femme et son enfant dans la misère.

Tout travail intellectuel lui est devenu pénible, ne rédige une lettre qu'au prix de grands efforts, et les lignes de son écriture s'enchevêtrent les unes dans les autres.

Digestions laborieuses ; oppression surtout après les repas du soir. Ne peut rester au lit.

Constipations habituelles, diarrhée deux fois seulement ; mais, nous dit-il sans que ces matières continssent des proportions anormales de graisse. Il est, d'ailleurs, très affirmatif à cet égard, il raconte que chaque fois qu'il eût la diarrhée il examina ses selles craignant le retour de la dysenterie, dont il avait été atteint en Tunisie, car, à cette époque il avait remarqué qu'elles étaient sanglantes et comme graisseuses. Sa faiblesse est si grande qu'il ne peut faire quelques pas sans l'aide d'un bâton.

En avril survient un œdème, d'abord limité aux membres inférieurs et aux parties génitales, puis généralisé à tout le corps. Les yeux, gonflés, ne pouvaient s'ouvrir.

Vers la même époque, apparition de quatre furoncles aux fesses et à la jambe droite.

En même temps, début d'une petite toux sèche plus fréquente la nuit, accompagnée de sueurs.

Voyant son état s'aggraver de jour en jour, le malade rentre à Paris et demande son admission à l'Hôtel-Dieu le 17 mai 1891.

État actuel. — Homme de taille élevée (1 m. 70), pâle, les traits tirés, sans bouffissure du visage, très amaigri. L'amaigrissement est principalement marqué sur les membres et le tronc.

Sur les pieds existe un œdème mou, blanc, incolore, qui s'arrête sur la face dorsale au niveau des malléoles. Sur la jambe droite, on voit la marque des furoncles ; il n'y a pas de troubles trophiques. Le malade se plaint de céphalée, de troubles de la vue, sans que l'ophtalmoscope indique de lésion. Il éprouve une grande fatigue intellectuelle ; le moindre effort l'accable.

La faiblesse est telle qu'il ne peut, sans une vive oppression, monter un escalier. Il continue de tousser de temps en temps, il expectore des crachats épais, verdâtres, d'un goût désagréable.

L'haleine est fade, l'émail des dents présente çà et là des érosions. Le ventre est ballonné, sillonné par un réseau veineux très développé, tendu ; la cicatrice ombilicale est en partie effacée. Toute la région de l'hypochondre droit est le siège d'une vive douleur à la pression, sans qu'on puisse, par la percussion et la palpation, reconnaître si le foie est hypertrophié. Il est également impossible, à cause du tympanisme, de faire la palpation des organes profonds.

Le malade n'a jamais eu d'ictère.

Le cœur est normal.

A la percussion, on note, à droite et en arrière au niveau des 7^e, 8^e et 9^e espaces intercostaux, une zone de submatité de la largeur de la main. Les vibrations sont notablement augmentées dans la même étendue.

La faim est impérieuse. La soif ardente est difficile à évaluer, le malade allant boire au robinet, il estime cependant qu'il boit environ 15 litres. Les mictions sont fréquentes ; les urines, pâles, décolorées, d'une consistance sirupeuse, s'élèvent à 18 litres : elles renferment

une quantité énorme de sucre, 1 k. 475 grammes, mais pas d'albumine. Fait important à noter : le sucre ne diminue pas, malgré la suppression des féculents. La malade s'affaiblit davantage. L'œdème des jambes monte et envahit le visage ; les yeux gonflés, restent fermés. On revient aux féculents, et en même temps on prescrit l'antipyrine à la dose de 4 grammes, le bicarbonate de soude jusqu'à 12 grammes. Dans les premiers jours, le sucre diminue un peu, mais pour remonter ensuite. On ajoute au traitement la pancréatine et la pepsine, mais sans succès notable.

A ce moment, le malade mange : pain 3 livres, viande 750 grammes, œufs, légumes.

23 juin. — Poids du malade, 112 livres, à son entrée il pesait 120 livres ; depuis le 17 mai, il a donc perdu 8 livres.

A la fin de juillet, le malade a eu une angine qui, pendant 10 jours, l'a empêché de prendre aucune nourriture. L'amaigrissement a, pendant ce temps, fait de rapides progrès ; le 8 août, il ne pesait plus que 90 livres, ayant, par conséquent depuis le 23 juin perdu 22 livres.

Depuis cette époque, il éprouve du dégoût pour la viande. Il y a des jours où il ne peut en manger.

15 septembre. — Au milieu de la nuit, le malade a été pris subitement de coliques abdominales extrêmement violentes. Ces douleurs siégeaient au-dessous de l'ombilic et revenaient par crises d'une demi-heure de durée chaque fois. Ne pouvant rester au lit, il s'est levé toute la nuit, en proie à de vives souffrances qu'il essayait de calmer en prenant toutes les positions. Le lendemain, ces douleurs avaient disparu.

Pas de diarrhée ; persistance de la constipation.

20 octobre. — Le poids du malade est de 114 livres : il a augmenté de 14 livres depuis le 8 août ; néanmoins, l'état général ne s'est pas amélioré. La faiblesse a augmenté ; il ne descend plus, reste toute la journée assis auprès de son lit. Ses cheveux tombent en abondance ; ses dents se carient sans douleurs ; elles s'en vont par fragments pendant la mastication. La peau est sèche, ridée, écailleuse ; les extrémités sont froides. Les réflexes plantaire et rotulien sont totalement abolis. Le ventre est toujours ballonné, douloureux dans la région de

l'hypochondre droit. L'appétit diminue, le malade éprouve toujours du dégoût pour la viande (mange environ 3 livres de pain, 1 livre de viande, œufs, poudre de viande).

Les digestions sont toujours pénibles, accompagnées d'une dyspnée intense. La constipation est habituelle. Il boit 10 ou 12 litres et urine environ 15 litres.

4 novembre. — Dans la nuit du 2 au 3 novembre vers 10 heures du soir, le malade a été repris de coliques semblables à celles du 25 octobre. Elles siégeaient dans la région sous-ombilicale de l'abdomen, et revenaient par crises d'une durée de trois quarts d'heure chaque fois. Le malade n'a pu dormir. Les douleurs ont continué pendant toute la journée du 3 ; elles se sont un peu calmées la nuit ; le malade a pu prendre un peu de repos, mais elles ont reparu. Nous trouvons ce matin le malade sans fièvre, mais très fatigué et répondant difficilement. De temps en temps quand survient une colique, sa physionomie prend l'expression d'une vive souffrance. Le ventre est ballonné, dur, douloureux. La constipation persiste, le malade n'est pas allé à la selle. La langue est rouge, vernissée. L'appétit est nul : il refuse toute nourriture.

En novembre 1890, le malade passe à l'hôpital Tenon, salle Gérando, dans le service de M. le Dr Moizard. A ce moment, le malade commence à se plaindre de sa vue, les deux cristallins sont pris de cataracte qui progresse rapidement, au bout de deux mois le malade n'a plus que la sensation lumineuse, sans distinguer aucun objet.

Polyurie, polydipsie, polyphagie, sont toujours les mêmes, malgré la quantité énorme de boissons et d'aliments ingérés le malade devient squelettique.

Du muguet apparaît dans la bouche et sur le gland et le prépuce.

En février 1891, M... revient à l'Hôtel-Dieu dans le service de M. le professeur G. Sée salle St-Christophe, n° 35. On l'opère avec succès de ses cataractes ; les plaies cornéennes faites à ce propos se sont cicatrisées comme chez un sujet sain, en trois jours environ.

Une nouvelle analyse des urines faite à cette époque donne 1200 grammes de sucre avec 14 litres d'urine par jour ; du reste, ces urines ont une consistance un peu sirupeuse.

Le 2 mars, le malade se plaint d'un point de côté sur la pointe inférieure de l'omoplate droite. Pas d'expectoration. Pas de fièvre. On entend à ce niveau des bouffées de râles bulleux fins à l'inspiration. Cette douleur disparaît, en même temps qu'apparaissent à ce niveau des râles humides. Le malade a des crachats verts nummulaires. La recherche des bacilles tuberculeux a été faite plusieurs fois sans succès.

Table des urines.

DATES	QUANTITÉ D'URINE	SUCRE	
		PAR LITRE	PAR JOUR
4 juin 1890	14 litres	62 ⁹ 50	875 ⁹
6 —	15 —	65 68	985
7 —	18 —	53 64	965
8 —	13 —	—	—
9 —	15 —	68 »	1032
10 —	20 —	—	—
11 —	16 —	60 38	966
12 —	18 —	59 »	1062
13 —	15 —	—	—
14 —	18 —	59 »	1062
15 —	15 —	67 15	1007 25
16 —	11 —	78 65	865 15
17 —	10 —	67 05	670 5
18 —	12 —	59 »	684
19 —	10 —	75 06	756
20 —	14 —	64 »	896
21 —	14 —	55 »	783
22 —	12 —	—	—
23 —	10 —	76 08	760 8
24 —	10 —	—	—
25 —	10 —	—	—
26 —	10 —	63 65	636 50
27 —	12 —	—	—
6 février 1891	14 —	85 71	1200

30 mars. — Le malade s'alite définitivement, il refuse les aliments

et ne prend plus que 5 litres de lait par jour. Il se plaint d'une dyspnée considérable. Les crachats sont abondants, nummulaires, nageant dans une sanie grisâtre; l'odeur de ces crachats est aigrelette mais non repoussante. A l'auscultation, on entend à droite et en arrière des gargouillements, et en plusieurs points des foyers de broncho-pneumonie.

L'état du malade décline rapidement. Il meurt le 11 avril, sans avoir présenté, à proprement parler, du coma.

AUTOPSIE faite 24 heures après la mort. (Le pancréas a pu être enlevé deux heures après la mort).

Cavité crânienne. — Rien à noter. Bulbe normal.

Mœlle. — Vascularisation plus prononcée qu'à l'état normal des cordons postérieurs.

Cœur. — Volume normal. Caillots fibrineux adhérents dans les deux cœurs. Pas de lésion de l'aorte.

Poumons. — Quelques adhérences détachables à droite. Les sommets sont sains. Il existe dans les lobes inférieurs des deux poumons une multitude de noyaux de broncho-pneumonie qui sont grisâtres sur la coupe qui est sèche. Ces noyaux ne paraissent pas être de nature tuberculeuse.

Sur des coupes de ces noyaux traitées par la fuschine de Ziehl on n'a pas trouvé de bacilles.

Les *corps thyroïdes*, bronches, trachée, larynx, muqueuses intactes.

Foie mou, non pigmenté, lisse sur la coupe, sans cirrhose appréciable (1700 gr.). Le hile est normal; la vésicule biliaire est affaissée.

Rate normale (200 gr.).

Rein, assez gros. La substance corticale tire sur le jaune avec des stries rouges. Les pyramides ont l'aspect rouge normal. Capsules surrénales normales.

Tube digestif. — Estomac distendu, muqueuse d'apparence normale. Le duodénum est rempli de matières jaunâtres, diffuentes qui dans le reste du tube digestif sont molles d'abord, moulées ensuite, non décolorées et non graisseuses.

Mésentère, autour du tronc coeliaque et de la mésentérique supé-

rière on trouve d'énormes ganglions de couleur blanche présentant à la coupe l'aspect du beurre. Les coupes faites de ces ganglions ont démontré qu'il ne s'agissait pas de ganglions lymphatiques, mais de ganglions nerveux, dépendant du système solaire. Au milieu de ces ganglions nerveux, hypertrophiés, il a été impossible de déterminer si la lésion portait sur les ganglions semi-lunaires.

A la coupe on trouve des faisceaux de fibres de Remak et des cellules ganglionnaires du grand sympathique noyés dans une atmosphère grasseuse extrêmement développée.

Pancréas. — Aspect normal ne contient pas de calcul ; ouverture de tous les canaux pancréatiques. Les coupes portant sur des morceaux frais du pancréas mis immédiatement dans l'acide osmique à 1 0/0 et le Müller osmié ont présenté un aspect normal ; les cellules tant des acini que des canaux excréteurs, étaient parfaitement normales. Il n'y a pas trace de prolifération conjonctive, péri ou intra-lobulaire.

Les vaisseaux sont normaux.

EXAMEN MICROSCOPIQUE DES REINS. — La capsule du rein n'est pas épaissie ; il n'existe pas de trace de sclérose rénale ; les gros vaisseaux de la voûte, non plus que les vaisseaux radiés, ou les capillaires ne sont épaissis ; dans les capsules de Bowmann il n'y a ni exsudat ni prolifération. Sur des préparations fixées par le sublimé, les cellules des tubes contournés paraissent troubles, fortement granuleuses avec un noyau situé vers la base mais se distinguant mal au milieu des granulations vivement colorées. La dégénérescence d'Armanni est très nette ; elle porte sur toutes les variétés de tubes qui passent dans la zone intermédiaire, mais atteint surtout les tubes larges de Henle ; on trouve même quelques anses, formées de tubes larges et situées sur la limite de la zone intermédiaire, atteintes de l'altération d'Armanni. Si l'on examine certains tubes, ayant conservé sur une certaine portion de leur longueur un épithélium normal et présentant sur une autre portion l'altération hyaline, on est frappé de ce fait que les cellules hyalines sont plus petites, plus nombreuses que les cellules normales, et paraissent remplir tout le calibre intérieur du

tube; les noyaux de ces cellules sont bien colorés, et relativement volumineux, les parois en sont nettement dessinées.

La réaction du glycogène n'a pas été recherchée, parce qu'on avait négligé de garder des pièces dans l'alcool absolu.

Cette observation montre donc qu'avec des lésions rénales bien accentuées la polyurie peut persister chez les diabétiques.

Mais il est un fait qui doit être signalé ici. Il n'est pas rare que, lorsque éclatent les lésions parenchymateuses du rein, les urines éprouvent une *diminution relative*, la quantité quotidienne passant, par exemple de 6 litres à 4 litres ou au-dessous : on note aussi souvent à ce moment une odeur aigrelette des urines, odeur vaguement chloroformique ; en y ajoutant quelques gouttes de perchlorure de fer, on peut obtenir une coloration rouge vin de Porto (réaction de Gerhard).

On a observé aussi que lorsque l'albuminurie apparaît, la quantité de glucose éliminé diminue souvent. Tous ces signes devront être soigneusement notés quand, chez un diabétique, on soupçonnera une complication rénale.

Albuminurie. — L'albuminurie est très fréquente dans le cours du diabète. Les statistiques ne sont pas toujours concordantes. Le professeur Bouchard la constate 43 fois sur 100 cas ; Pollatschek 37 fois sur 100. Une statistique plus récente de Schmitz (1) et portant sur 1200 cas de diabète, en chiffre la fréquence à 68 pour 100.

L'albuminurie paraît due à des causes multiples dans le cours du diabète.

(1) SCHMITZ, Ueber pronostische Bedeutung und die Ätiologie des Albuminurie in Diabetes. — *Berliner klinische Wochens.* Avril 1891.

Le régime alimentaire paraît parfois devoir être incriminé. La consommation exagérée d'une grande quantité d'œufs peut être suivie du passage de l'albumine à travers le filtre rénal. A ce point de vue la statistique de Schmitz citée plus haut est très instructive : sur 206 diabétiques en traitement depuis plus de deux ans et à qui l'usage des œufs avait été recommandé, 202 avaient des urines albumineuses. Il est évident que cette albuminurie alimentaire est peu fâcheuse, et disparaît avec la modification de l'alimentation.

Les complications du côté de l'appareil génito-urinaire, si fréquentes chez le diabétique, et en particulier la cystite, s'accompagnent d'un catarrhe avec exsudation muqueuse ou muco-purulente ; dans ces cas, il faudra faire la part du rein et celles des voies d'excrétion dans l'appréciation de l'origine des substances albuminoïdes excrétées. Dans le cas de cystite — et c'est le plus fréquent — l'examen méthodique des urines suivant la méthode de Guyon (examen séparé du début, du milieu, de la fin de la miction) pourra être d'un grand secours.

L'albuminurie chez le diabétique peut être encore une *albuminurie dyscrasique* ; elle résulte d'un vice de la nutrition par suite duquel les éléments anatomiques livrent leur matière albuminoïde sans lui avoir fait subir les transformations chimiques qui doivent l'amener à l'état de matière cristalloïde (Bouchard).

Nous devons signaler l'opinion qui attribue l'albuminurie du diabète à une modification de l'innervation bulbaire ; mais ces lésions du bulbe sont purement hypothétiques. L'origine nerveuse de cette albuminurie paraît cependant

revenir en honneur depuis qu'on s'est occupé de mieux préciser les conditions pathogéniques du diabète sucré. On sait que l'irritation des splanchniques, celle du plexus cœliaque peut amener la glycosurie et même l'albuminurie. Ces constatations sont dues surtout aux auteurs qui se sont occupés d'élucider la théorie du diabète pancréatique. Pourquoi, dans le diabète, certains cas d'albuminurie ne reconnaîtraient-ils pas une origine analogue ? D'ailleurs ces albuminuries d'origine nerveuse ont été observées ; et la clinique démontre leur existence chez certains dyspeptiques et neurasthéniques.

L'albuminurie diabétique peut être légère ou grave ; elle est légère dans la majorité des cas. Les urines contiennent seulement des traces d'albumine, et il est utile d'employer des réactifs très délicats, tel que l'acide picrique pour les décéler. On a rarement l'occasion d'observer une albuminurie dépassant 2 grammes par 24 heures. Elle peut être transitoire et peut disparaître plusieurs fois avant de devenir permanente.

Bien que la quantité d'albumine excrétée soit peu abondante, elle peut cependant être l'expression d'une néphrite assez avancée que l'autopsie révélera, et qui peut se traduire pendant la vie par des signes d'insuffisance urinaire.

La céphalée, la dyspnée, les hydropisies, les œdèmes que présentent les diabétiques ne reconnaissent souvent pas d'autre cause.

Dans des cas plus rares, la quantité est très abondante et peut même atteindre 15 grammes en 24 heures (Bouchard). D'après le professeur Bouchard, l'intensité de l'albuminurie indiquerait toujours une lésion matérielle profonde

du rein. L'albumine, dans ces cas, se prend en masse, et offre tous les caractères de l'albuminurie rétractile (Bouchard).

L'albuminurie du diabète n'apparaît pas d'ordinaire dès le début de la maladie ; mais elle n'est pas davantage une complication tardive. Nous avons vu qu'elle se présentait au milieu de l'évolution du diabète, et qu'elle pouvait être intermittente. — Quand elle s'est montrée une première fois, elle reparait ensuite facilement ; et peut enfin devenir permanente. Quels que soient les rapports qu'elle affecte avec la glycosurie, il est un fait clinique certain : c'est que l'albuminurie peut persister alors que le sucre a disparu des urines.

Nous avons vu plus haut que l'albuminurie chez les diabétiques peut provenir soit d'une lésion rénale vraie, soit d'un trouble de la nutrition générale (Albuminurie dyscrasique).

Il y aurait grand intérêt pratique à diagnostiquer ces deux espèces d'albuminurie. Le pronostic varie évidemment suivant qu'il s'agit de l'une ou de l'autre. Bouchardat et M. le professeur Bouchard ont indiqué des caractères différentiels tirés de l'examen des urines.

Bouchardat conseille de faire bouillir les urines suspectes avec un excès de chaux et d'examiner le précipité produit. S'il existe une lésion matérielle du rein, l'albumine mêlée à la chaux forme un coagulum qui surnage et reste nettement séparée de l'urine sous-jacente ; s'il s'agit d'une albuminurie dyscrasique, le coagulum formé gagnera le fond du tube à expérience, et l'urine restera claire au-dessus.

M. le professeur Bouchard a conseillé le procédé suivant: on coagule l'albumine avec l'acide azotique, puis on porte l'urine ainsi traitée à l'ébullition; si le coagulum est formé de gros flocons denses, rétractiles, il existe une néphrite; si au contraire le précipité donne un nuage blanchâtre, non floconneux, non rétractile, il s'agit d'une albuminurie simple. Les conclusions de M. Bouchard ont été attaquées, et il paraît que la distinction entre la rétractilité et la non-rétractilité du coagulum albumineux n'est pas absolue. Mais si les détails sont discutables, la loi générale reste vraie; et lorsqu'on se trouve en présence d'une urine fortement albumineuse, se prenant en masse, on peut affirmer qu'on se trouve en présence d'une néphrite d'ordinaire parenchymateuse.

Telles sont les considérations principales auxquelles donne lieu l'albuminurie dans le diabète. En résumé, l'albuminurie y est fréquente, elle se montre surtout dans les cas où la glycosurie est peu accentuée; elle est tantôt sous la dépendance d'une nutrition générale défectueuse, tantôt sous la dépendance d'une néphrite, et cette néphrite est presque toujours épithéliale.

Troubles cardiaques et vasculaires. — Les lésions rénales du diabète s'accompagnent assez fréquemment de modifications du côté du système circulatoire. Jacques Mayer (de Carlsbad) a étudié l'influence de ces lésions sur le cœur et est arrivé à la conclusion suivante; sur 380 cas de diabète avéré, il y avait dans 82 cas, hypertrophie ou dilatation cardiaque, soit 21 0/0. Ces modifications sont surtout prononcées à la période initiale de la maladie; et l'auteur que nous citons les explique par une action di-

recte du sang glycémique sur la fibre cardiaque il y aurait une action directe du sang adultéré sur le myocarde ; la nutrition de ce dernier serait défectueuse, et pour suppléer au défaut d'excitation du sang vicié, la fibre serait obligée de s'hypertrophier. Nous faisons remarquer que c'est là une pure hypothèse. N'est-il pas plus logique d'admettre au lieu du rôle hypothétique du sang glycémique, une hypertrophie du cœur liée à la lésion rénale ? Ne savons-nous pas que les altérations du rein, surtout quand elles portent sur la trame conjunctivo-vasculaire, retentissent constamment sur le muscle cardiaque ? D'ailleurs bon nombre de diabétiques, surtout ceux qui rentrent dans la catégorie des diabétiques gras, sont des arthritiques, des artério-scléreux. Quoi d'étonnant que ces malades aient un cœur volumineux ? Nous pensons que cette explication qui repose sur les données certaines de la clinique, est préférable à celle de l'excitation anormale de la fibre cardiaque par un sang vicié.

Les artères périphériques sont souvent dures et flexueuses, surtout les radiales ; le pouls est rude et bondissant. Ces lésions relèvent alors de l'artério-sclérose généralisée qui se fait sentir sur l'aorte et ses branches.

B) **Troubles broncho-pulmonaires.** — La bronchite est fréquente dans le cours des accidents rénaux du diabète ; tantôt elle est caractérisée par des accès subits de dyspnée qui surprennent le malade pendant son sommeil et le forcent à s'asseoir sur son lit où même à se lever ; l'auscultation fait percevoir de grosses sibilances ou même des foyers disséminés de râles fins ; l'expectoration est nulle ou se borne à quelques crachats blanchâtres et visqueux. — Tantôt les

accidents sont plus marqués ; la dyspnée est plus vive, il existe de vastes foyers où l'on perçoit des râles crépitants fins et plus tard des râles humides.

Le sifflement trachéo-bronchique est bruyant et s'accompagne d'une pesanteur rétro-sternale horriblement pénible.

Puis l'expectoration se produit abondante, muqueuse ou muco-purulente, parfois striée de sang. Ces accidents qui paraissent alarmants dès l'abord, ont pour caractère de disparaître rapidement ; mais ils se reproduisent aussi avec la plus grande facilité.

La broncho-pneumonie et la pneumonie ne sont pas rares dans le cours de la néphrite diabétique. Leur production s'explique d'autant plus facilement que le diabète par lui-même les provoque assez fréquemment. La pneumonie siège souvent à la base et évolue d'une façon latente, le point de côté y est peu marqué, la fièvre modérée. On doit rechercher le foyer avec soin, car il passe facilement inaperçu.

Cette pneumonie a pour caractère de se résoudre lentement et a grande tendance à la suppuration et la gangrène. Il est évident que c'est à la glycosurie qu'on doit surtout attribuer cette tendance fâcheuse.

C) **Troubles digestifs.** — Quand les altérations rénales sont marquées et l'albuminurie abondante, les troubles digestifs font rarement défaut. L'appétit diminue ou devient capricieux ; la langue se sèche, les digestions sont pénibles ; les vomissements et la diarrhée font leur apparition. Ces derniers accidents sont quelquefois liés à l'urémie qui peut compliquer la néphrite épithéliale du diabète comme toutes les autres néphrites en général. — Quand des vomissements et une diarrhée rebelle se montrent chez un diabétique, il

faut toujours songer à la possibilité d'une complication rénale ; et il est des cas où leur apparition a fait découvrir une albuminurie à laquelle on n'avait pas songé jusque-là.

D) **Troubles de la vue.** — Il résulte des observations du Dr Bouchard, que la cataracte est plus fréquente chez le diabétique albuminurique que chez le diabétique simple. Cette cataracte est ordinairement molle et par suite difficilement opérable. Les deux yeux sont atteints en général, et l'évolution de la maladie est rapide. On sait depuis les travaux de M. le professeur Panas que l'évolution de la cataracte est liée aux altérations vasculaires de la rétine. La rétinite, en effet, est très fréquente chez ces malades. Elle se présente sous deux aspects, rétinite hémorragique, et rétinite ponctuée. Les hémorragies apparaissent sous forme de piqueté très fin et difficile à découvrir ; cependant elles entraînent une diminution considérable de l'acuité visuelle, très différentes en cela des hémorragies rétiniennees brightiques.

La rétinite ponctuée, consécutive peut-être à la forme précédente, se localise surtout dans la région macula où elle se montre sous la forme de points ou de stries blancs.

E) **Hydropisies.** — Nous signalerons surtout l'œdème pulmonaire, l'hydrothorax, les épanchements péricardique et péritonéal. Ces hydropisies liées à la néphrite concomitante apparaissent brusquement, donnent lieu à un exsudat abondant ; et ne se traduisent pas en général par des réactions bien marquées, ce qui les fait passer aisément inaperçues.

Les œdèmes périphériques ont été bien étudiés par

Breucq (1). Ils commencent d'ordinaire par les malléoles, et peuvent même s'y localiser. Mais d'ordinaire ils remontent vers la racine des membres inférieurs, gagnant le scrotum et l'abdomen. Ils peuvent aussi rester localisés à un membre, à une extrémité et être très fugaces. Ces œdèmes sont blancs dans la plupart des cas ; mais ils peuvent devenir chauds et rouges, s'accompagner de dilatations veineuses, et dans ce cas, s'accompagner de phlegmon et de gangrène. Cette terminaison est d'autant plus à craindre que le diabète, sans complications rénales d'aucune sorte, peut s'accompagner de lésions inflammatoires et gangréneuses de la peau.

Les œdèmes, chez le diabétique, peuvent reconnaître plusieurs causes. Nous éliminons ceux consécutifs à une thrombose veineuse, et dont la pathogénie est facile à saisir. Restent les œdèmes liés à l'albuminurie et ceux qui en sont indépendants. Les premiers s'expliquent par le fait de la lésion rénale, mais comment se rendre compte des seconds ? On a invoqué l'hypo-albuminose et le défaut de plasticité du sang. Mais l'on sait que ces modifications du plasma sont loin d'être constantes, et il est des cas d'œdèmes même généralisés où cette hypo-albuminose n'a pu être constatée. On a incriminé l'hyperglycémie. La saturation du plasma par le sucre faciliterait sa diffusion et sa sortie hors des vaisseaux. Mais cette diffusibilité plus grande n'est pas démontrée ; et si l'on comprend que la sortie de l'eau et du sucre soit possible à travers la paroi des capillaires, celle de substance albuminoïde n'est pas admissible. Donc, les altérations du sang dans le diabète

(1) BREUCQ, *Hydropisies dans le diabète sucré*. Thèse de Paris, 1882.

ne peuvent expliquer ni les œdèmes, ni les hydropisies.

Le professeur G. Sée admet qu'un grand nombre d'œdèmes chez les diabétiques sont liés à un trouble de l'innervation. Il est utile de rappeler ici la fréquence des œdèmes plus ou moins généralisés dans l'évolution des maladies nerveuses. Or les rapports du diabète avec le système nerveux sont aujourd'hui connus de tous, qu'il s'agisse de la forme arthritique ou de forme pancréatique. — Récemment enfin, M. Auché (de Bordeaux) a démontré l'existence de lésions nerveuses dans le cours du diabète (névrites périphériques) et cette constatation permet d'expliquer la production d'œdèmes cutanés périphériques.

En résumé, les œdèmes diabétiques qui ne reconnaissent pas pour cause une lésion épithéliale du rein ne sont pas pour cela des œdèmes essentiels. On doit les ranger parmi les hydropisies nervo-vasculaires (G. Sée), c'est-à-dire liées à un trouble fonctionnel des vaisseaux.

F) **Troubles nerveux.** Nous signalons la possibilité d'accidents urémiques, bien qu'ils soient rarement consignés dans les cas de néphrite diabétique. Ils existent cependant et beaucoup de troubles dyspeptiques, certaines céphalées opiniâtres, certaines crises diarrhéiques ne reconnaissent pas d'autre cause.

Quelques observateurs ont fait jouer aux altérations du rein dans le diabète un rôle dans la pathogénie du coma diabétique qu'ils assimilent ainsi à l'urémie. Fichtner (1) pense qu'il existe un rapport de cause à effet entre l'existence des lésions dégénératives de l'épithélium des tubuli contorti et l'éclosion des accidents comateux. Quelle que

(1) *Deutsche. Arch. f. klin. Med.*, XLV, p. 112.

soit d'ailleurs l'idée qu'on se fasse du coma diabétique, il est certain qu'il est dû à la rétention dans l'économie de produits toxiques (acétone, acide diacétique, etc.). L'existence d'une lésion épithéliale du rein ne peut que hâter l'éclosion des accidents, puisque cette néphrite prive le rein d'une partie de ses fonctions d'émonctoires.

Vue générale des altérations rénales dans le diabète.

Nous terminons ce chapitre de symptomatologie en résumant les aspects cliniques divers qu'affectent les lésions rénales chez les diabétiques.

Nous éliminons le cas d'albuminurie dyscrasique sans néphrite appréciable. Nous nous sommes expliqués plus haut sur la pathogénie de ce symptôme. Si nous ne tenons compte que des cas où les reins sont altérés, nous sommes amenés à décrire deux types de néphrite chez le diabétique.

I. — **Type interstitiel.** — Ce type est rare, du moins si on le considère comme directement lié au diabète. Même quand il est bien caractérisé anatomiquement, il ne se révèle pas par l'ensemble des signes qui lui sont propres. La polyurie passe souvent inaperçue, car elle est cachée par la polyurie diabétique ; l'albuminurie est souvent peu marquée, intermittente, et doit être recherchée à intervalles divers, surtout dans les urines de la nuit. Les troubles cardiaques eux-mêmes qui sont fréquents, peuvent ne pas être rapportés à leur vraie cause ; car nous avons déjà signalé la fréquence de l'hypertrophie cardiaque chez les diabétiques, même en dehors de toute complication rénale. Les accidents urémiques sont rares et peu accentués ; et alors ils

restent confondus avec des troubles analogues dépendant du diabète.

II. — **Type parenchymateux.** — C'est le plus fréquent, et on peut dire qu'il caractérise anatomiquement la lésion rénale dans le diabète. Il passe plus difficilement inaperçu que le précédent parce que les signes qui révèlent la néphrite épithétiale sont assez nets pour le faire dépister au milieu des troubles urinaires dus au diabète.

La diminution relative de la quantité des urines, la présence d'une quantité notable d'albumine, les hydropisies et les complications viscérales, les troubles oculaires mettent d'ordinaire sur la voie du diagnostic.

Nous donnons ici deux observations de lésions rénales dans le diabète ; l'une représente le type interstitiel ; l'autre le type parenchymateux ou épithélial.

OBSERVATION XXII. — *Diabète sucré d'abord, puis insipide ; polyurie. — Anthrax du dos. — Néphrite interstitielle encore peu avancée.* — LÉCORCHÉ et TALAMON, *Etudes médicales*, p. 34.

D... artiste peintre, 64 ans, entre le 5 juillet 1879 pour un énorme anthrax du volume des deux poings consécutif à l'application d'un vésicatoire sur la région postérieure droite du tronc. Il dit avoir été traité comme diabétique il y a plusieurs années. Le médecin du malade, que nous voyons le lendemain, nous apprend que le sucre a disparu de l'urine depuis deux ans. Actuellement le malade urine environ 3 litres par 24 heures ; on n'y trouve ni sucre ni albumine.

Malade depuis 2 ans, on l'a soigné pour une tumeur du foie (kyste hydatique). Un médecin des hôpitaux, appelé en consultation ces derniers jours, a diagnostiqué une pleurésie droite enkystée, et a fait appliquer un vésicatoire, cause de l'anthrax qui amène le malade à l'hospice.

On le fait passer dans le service de M. Cruveilhier : incision de

l'anthrax par le thermo-cautère ; guérison complète au bout de un mois.

Il revient au mois de septembre dans le service, se plaignant de vives douleurs dans la région de l'hypocondre droit, douleurs qui reparaissent par crises fréquentes.

C'est un homme chargé d'embonpoint (chairs amollies et flasques). Il se plaint de tousser depuis quelques mois et d'avoir de temps en temps des crises douloureuses dans la région hépatique. Il a un peu maigri et a perdu surtout ses forces. Il reconnaît avoir fait des excès alcooliques.

La sonorité du thorax est normale : on entend seulement quelques râles muqueux disséminés ; plus abondants à droite. Rien au cœur.

Le foie est gros, déborde les fausses côtes ; la pression à ce niveau est très douloureuse. La rate est augmentée de volume.

Taches de purpura sur le dos des mains. Les urines sont claires, abondantes, ne contiennent ni sucre ni albumine ; jamais jusqu'à la fin de la vie on n'y a trouvé trace de sucre.

20 octobre. — Nouvelles taches de purpura plus grandes et plus nombreuses que d'ordinaire.

24. — Le malade se fait au dos de la main une légère éraflure. Le soir, il se plaint de douleurs vives dans la main qui est tuméfiée.

25. — Tuméfaction rouge et douloureuse du dos de la main. Fièvre vive. Léger délire dans la nuit. Râles sous-crépitaunts abondants dans le poumon droit.

26. — Tuméfaction considérable de la face dorsale de la main, traînées de lymphangite sur tout le pourtour de l'avant-bras.

27. — Grosses phlyctènes noirâtres entourées d'une auréole rouge sur les doigts et sur la face dorsale de la main. Incision par le thermo-cautère. Délire et fièvre vive. Mort le 27 au matin.

AUTOPSIE (24 heures après la mort). Infiltration de pus concret et gangrène du tissu cellulaire du dos de la main qui se soulève par lambeaux semblables à des pelotons de fil mouillé.

Eruption de granulations grises assez abondantes dans le sommet

des deux *poumons*; deux petits nodules caséeux dans le lobe inférieur droit.

Congestion des deux bases. Pas d'adhérences; aucune trace de pleurésie ancienne.

Cœur mou, dilaté, rempli de caillots noirâtres. Pas de lésions valvulaires. L'aorte est épaissie, semée de plaques athéromateuses.

Le *foie* est volumineux, il pèse 1.900 grammes, de couleur brunâtre, induré à la coupe. Pas de périhépatie, surface lisse à l'extérieur aussi bien que sur une coupe.

Rate grosse, doublée de volume. Capsule épaisse et blanchâtre; tissu un peu induré.

Le *pancréas* est d'apparence normale.

Les *reins* sont un peu augmentés de volume, congestionnés, la capsule est légèrement adhérente; surface lisse, pas de kyste. On peut constater dans ces reins des signes d'une néphrite interstitielle encore peu avancée.

Estomac. — Piqueté hémorrhagique abondant sur la muqueuse de la grande courbure. L'intestin grêle est normal; le gros intestin excessivement dilaté, le côlon descendant rempli de matières fécales.

OBSERVATION XXIII. — *Diabète sucré, albuminurie, œdèmes répétés et fugaces; complications pulmonaires; mort. — Lésions rénales portant sur les glomérules et sur l'épithélium des tubuli contorti. — Pancréas sain.* — VARIOT, in th. de BRÉUCQ, Paris 1881 (Résumé).

Marie R., 21 ans, entre le 12 avril 1881 à l'hôpital de la Charité, salle St-Joseph, lit 24 bis, service de M. Raynaud.

Antécédents. — Père mort d'une maladie de poitrine. Mère bien portante. Pas de scrofule. A 10 ans fièvre typhoïde. A 16 ans, anthrax assez grave.

Réglée à 17 ans. En novembre 1879, ictère qui dura 6 mois. Elle en attribue la cause à une vive contrariété. A partir de décembre 1879, soit presque continuelle, appétit exagéré. En janvier 1880 ses règles se suppriment brusquement pour ne plus reparaitre. Aucune hémor-

rhagie supplémentaire depuis cette époque. Au mois de juillet elle vit apparaître un gonflement progressif qui commença par les malléoles, gagna les jambes et remonta jusqu'aux genoux. Cet œdème n'était nullement douloureux. Quelques jours après, elle s'aperçut le matin qu'elle avait peine à ouvrir les yeux, que ses paupières étaient bouffies. Urines augmentées et fréquentes la nuit. A partir du mois d'août, amaigrissement. L'hiver elle tousse et a des crachements de sang.

A l'entrée (12 avril 1881) appétit diminué, soif vive, traits tirés.

Foie non douloureux. Urines pâles, décolorées, acides.

Densité 1042. Quantité : 3 litres par 24 heures.

Elles contiennent par litre 89 gr. 10 de sucre et 4 gr. 50 d'albumine.

Les jours suivants, la polyurie atteint 7 litres, régime carné ; pas de féculents.

1^{er} mai. — Hémoptysie. Râles sous-crépitants aux deux sommets.

28. — Œdème péri-malléolaire.

10 juin. — Œdème persiste. Malade va à Vichy. 3 semaines après son retour, l'état s'est aggravé. Toux fréquente, ramollissement des poumons.

La malade est perdue de vue à la fin d'août.

Elle meurt le 18 septembre 1889.

AUTOPSIE. — Tuberculose avancée des deux *poumons*. Foyers de pneumonie tuberculeuse aux deux bases. Pas d'altération du *pancréas*.

Foie volumineux. Dégénérescence graisseuse de quelques cellules.

Reins. — Assez volumineux, offrent une coloration pâle, surtout dans la substance corticale.

Au microscope, on voit des altérations cellulaires multiples, mais surtout de la dégénération graisseuse.

CHAPITRE V

Diagnostic.

Le diagnostic de l'existence d'une lésion rénale dans le cours du diabète n'est pas toujours facile à établir. Il est d'ordinaire impossible de dire le moment précis où apparaît la néphrite. On tiendra compte des renseignements suivants : quand, dans le cours d'un diabète confirmé la polyurie baisse brusquement sans cause appréciable, quand les urines prennent une odeur aigrelette rappelant celle du chloroforme, quand se produisent des troubles oculaires, quand le malade est sujet à des crises de dyspnée nocturne avec sensation rétro-sternale pénible, quand se montrent des crises de vomissements ou de diarrhée non imputables au régime alimentaire, l'examen des urines au point de vue de l'albumine s'impose et souvent la cause d'accidents si multiples sera décelée. Cet examen sera fait avec soin ; nous savons en effet que la quantité d'albumine peut être minime et que les urines de la nuit sont quelquefois seules albumineuses. D'où la nécessité de faire porter l'analyse sur le mélange des urines excrétées depuis 24 heures.

Nous supposons que la présence de l'albumine soit constatée. Reste une question à résoudre : cette albuminurie est-elle liée à une néphrite ou bien en est-elle indépendante ?

L'albumine peut se montrer à la suite d'une inflammation quelconque des voies d'excrétion de l'urine ; urétérite,

pyélite, mais surtout cystite. On connaît la fréquence des complications vésicales dans le cours du diabète. Les fermentations multiples qui se produisent dans l'urine sucrée, milieu de culture excellent, irritent la muqueuse du réservoir urinaire et produisent une cystite cervicale avec inflammation du bas-fond. L'urine stagne, devient parfois alcaline, et du muco-pus ou même du pus peut se former. Si l'examen a lieu à ce moment, les réactifs peuvent déceler dans l'urine la présence de l'albumine. Aussi, dans tous cas de diabète, avant d'affirmer une altération matérielle du rein, faudra-t-il examiner avec soin l'état de l'appareil d'excrétion. Le malade sera interrogé sur la fréquence des mictions, sur les douleurs dont elles peuvent s'accompagner. On étudiera les urines aux divers temps de leur émission, et leur examen au début, au milieu, à la fin de la miction, donnera de précieux renseignements sur l'existence d'une cystite du bas-fond vésical.

La *lithiase rénale* est fréquente chez le diabétique. La présence de calculs dans les voies d'excrétion s'accompagne parfois de lésions ascendantes vers le rein, d'urétérite, de pyélite; et dans ce cas l'irritation de la muqueuse donne naissance à du muco-pus qui, mélangé à l'urine, donne la réaction de l'albumine. Voici quels sont les principaux points du diagnostic : le calculeux a eu des crises douloureuses à siège spécial et à irradiations particulières. L'exploration physique de la région rénale est parfois douloureuse, surtout lorsqu'on pratique le ballottement rénal (Guyon). Les urines sont souvent roses ou même rouges par suite de l'hématurie concomitante : d'autres fois elles ont l'aspect du bouillon sale dû aux modifications de la

matière colorante du sang. L'urine excrétée est sédimenteuse et peut contenir quelques petits graviers. Enfin, quand à ces signes se joignent ceux de l'irritation vésicale, l'exploration du réservoir urinaire à l'aide d'instruments peut faire diagnostiquer la présence d'un calcul. Ajoutons que la lithiase urinaire peut exister avec les altérations rénales, d'origine diabétique, et alors la part qui revient à chacune des deux lésions est presque impossible à déterminer.

La néphrite suppurée, quelle que soit sa cause, survenant chez un diabétique, peut mettre le médecin en défaut. Mais les conditions où l'albuminurie s'est produite, les manifestations concomitantes de la maladie causale (tuberculose, maladie de la vessie, de la prostate, de l'urèthre, épithélioma, etc., etc.) serviront souvent à éviter l'erreur. La présence du pus dans les urines, leur transformation ammoniacale, les signes de l'intoxication urineuse seront des points de repère précieux.

Nous supposons maintenant que ces diverses causes d'erreur soient évitées. C'est bien la diabète qui a provoqué l'albuminurie ; une question est maintenant à résoudre. Cette albuminurie est-elle due à une néphrite ou provient-elle d'un trouble général de la nutrition.

Nous avons vu à propos de la symptomatologie que les réactions de l'albumine, en présence de divers réactifs et de la chaleur sont variables suivant qu'il s'agit de l'une ou de l'autre de ces causes (Bouchardat, Bouchard). Pour compléter ce diagnostic nous pouvons citer encore quelques caractères. La présence de cylindres, dans les sédiments urinaires, l'existence de troubles cardiaques accen-

tués (hypertrophie du cœur), les œdèmes, la céphalée, les troubles de la vision, les modifications de l'ouïe, les phénomènes urémiques plaident en faveur d'une néphrite.

Après avoir éliminé ces diverses causes d'erreur et déterminé que l'albuminurie dépend bien d'une néphrite, reste à savoir si cette néphrite dépend bien du diabète ou si elle ne s'est pas développée en dehors de lui et n'est pas le fait d'une coïncidence.

Nous devons avouer ici que les chances d'erreur pendant la vie sont très nombreuses. Nous savons que les lésions épithéliales que le diabète provoque dans le rein (lésion d'Armanni, Ehrlich; lésions d'Ebstein) sont assez caractéristiques pour que l'examen microscopique ne laisse pas de doute. Mais la clinique permet difficilement de faire une pareille distinction. Il est cependant quelques caractères qui peuvent mettre sur la voie.

La *néphrite interstitielle* vulgaire liée d'ordinaire à l'artério-sclérose généralisée se montre surtout chez des individus avancés en âge, aux artères dures et flexueuses, au pouls bondissant. L'hypertrophie cardiaque avec renforcement du deuxième ton aortique sous forme d'un claquement métallique se montre à une période précoce du mal, et permet souvent de diagnostiquer une néphrite interstitielle au début. La polyurie se montre aussi à cette période, mais elle n'atteint jamais le taux exagéré que l'on voit dans le diabète; l'urine est pâle, mais de densité faible, et l'albumine y est en quantité peu abondante. La rétinite qui est une complication fréquente, a des caractères spéciaux qui permettent au médecin familiarisé avec l'ophtalmoscope de faire aisément le diagnostic. Les com-

plications urémiques sont beaucoup plus fréquentes ici que dans le cours du diabète où nous savons qu'elles sont tout à fait exceptionnelles.

La *néphrite parenchymateuse* se reconnaît souvent à son étiologie. Elle est souvent la suite d'une maladie infectieuse (scarlatine, diphtérie, etc.). L'influence de la grossesse, d'un refroidissement devra toujours être soigneusement notée. Cette néphrite s'accompagne souvent d'anasarque et d'épanchements séreux multiples; l'albuminurie y est toujours très abondante et l'urémie n'est pas rare à la période ultime. D'ailleurs dans les cas simples, l'absence de glucose dans les urines ne permettra pas de faire erreur.

Le rein amyloïde succède presque toujours à une suppuration prolongée; pleurésie purulente, la nécrose osseuse avec fistules interminables, le mal de Pott, la dysenterie avec ou sans abcès du foie, se rencontrent d'ordinaire comme cause de la dégénérescence amyloïde du rein.

Dans cette maladie la polyurie est peu abondante, l'albuminurie peu marquée; enfin les autres organes et en particulier le foie et la rate, étant pris en même temps, l'attention du médecin est tout de suite éveillée.

Tels sont les points principaux du diagnostic. — En résumé le diagnostic de la néphrite diabétique, qui est une néphrite parenchymateuse à altérations spéciales, est toujours difficile pendant la vie du malade.

Après la mort, l'examen macroscopique du rein permet généralement d'asseoir le diagnostic rétrospectif.

CHAPITRE VI

Pronostic.

Les opinions les plus diverses ont été émises sur la valeur pronostique de l'albuminurie dans le cours du diabète.

Dupuytren et Thenard ayant observé des diabétiques qui, à la suite des apparitions de l'albuminurie, avaient vu la quantité de glycose diminuer, la regardaient comme d'un pronostic favorable.

Telle était aussi l'opinion de Gubler qui à la suite d'observations analogues, la regardait comme d'un bon indice.

Mais cette opinion est aujourd'hui unanimement combattue. L'apparition de l'albuminurie chez un diabétique est toujours jugée chose sérieuse par Prout, Rayer, Bouchardat, Marchal (de Calvi), Lécorché, Bouchard, etc.

Elle expose en effet le malade à une foule de complications qui se produisent d'autant mieux que le terrain est merveilleusement préparé. Il est évident que nous ne parlons pas ici de l'albuminurie dyscrasique qui indique simplement un état de déchéance générale ; nous n'avons en vue que l'albuminurie liée à une néphrite. Les complications viscérales, telles que l'œdème du poumon, l'hydrothorax, la péricardite sont alors imminentes ; l'exposition au froid est des plus dangereuse par suite de l'anasarque dont elle s'accompagne volontiers. Il n'est pas jusqu'aux

phénomènes urémiques qui, bien que rares, n'en sont pas moins une complication à redouter.

Marchal (de Calvi) dit que l'albuminurie chez le diabétique s'accompagne d'hydropisie, notamment d'œdèmes sous-arachnoïdiens et par suite d'accidents cérébraux.

Un diabétique albuminurique est doublement sous le coup de ces accidents ; puisqu'ils peuvent être produits par le diabète et l'albuminurie (Marchal, de Calvi).

Nous terminons en disant avec M. Lécorché que l'albuminurie du diabétique est une complication toujours sérieuse, surtout quand elle provient d'une lésion rénale. D'où le précepte d'examiner à plusieurs reprises les urines du diabétique à ce point de vue, pour ne pas laisser passer inaperçue la lésion rénale, et pour la traiter quand il en est encore temps.

CHAPITRE VII

Traitement.

Nous n'insisterons dans ce chapitre que sur les indications spéciales que crée chez le diabétique l'existence d'une lésion rénale. Il est évident que la plupart des règles qui dirigent le traitement du diabète sont encore applicables à ses complications ; les deux d'ailleurs se complètent l'un par l'autre.

A. — Traitement diététique.

Si l'on consulte les meilleurs cliniciens pour connaître leur avis sur le régime diététique des diabétiques l'on sera frappé des contradictions qui existent entre eux. Malgré ces divergences l'on peut formuler quelques propositions que le bon sens indique.

Ce qui importe au diabétique, c'est beaucoup moins de perdre plus ou moins d'albumine ou de sucre, que de maintenir ses forces à un taux suffisant.

Il existe en effet bon nombre de malades perdant tous les jours une quantité notable d'albumine et de sucre, et ne jouissant pas moins d'une santé satisfaisante pendant de longues années. Aussi faudra-t-il par-dessus tout éviter d'affamer les malades.

La part la plus importante revient au régime alimentaire.

Il est évident que les indications diététiques du traitement du diabète en général sont modifiées par l'existence d'une complication rénale. Mais ici se pose une question. Le diabétique albuminurique doit-il être soumis au régime spécial recommandé pour les brightiques en général ; ou bien quelque indication nouvelle surgit-elle par le fait de la glycosurie ? Beaucoup d'auteurs repoussent absolument l'usage du lait chez les diabétiques. Il existe cependant un traitement, celui de Dongkin, qui repose sur l'usage absolu du lait. M. Dujardin-Beaumetz n'hésite pas à qualifier ce traitement de désastreux. Le lait pris en certaine quantité augmente le sucre éliminé par les urines et surtout amène la polyurie ; ceci s'explique facilement quand on se rapporte à l'action diurétique de la lactose et des glucoses en général. D'un autre côté, nous savons que le traitement par excellence des lésions rénales réside dans le régime lacté absolu.

Le clinicien éclairé pèsera donc les inconvénients de l'insuffisance urinaire avec ceux produits par le diabète, et si les premiers l'emportent sur les seconds, il faut mettre le malade au régime lacté (Dujardin-Beaumetz). Ce sont des considérations analogues qui guideront le médecin quand il s'agira de se prononcer sur l'opportunité du régime carné. L'expérience en effet a appris que l'usage des substances azotées (viandes, poissons, œufs) augmente la quantité de l'albumine quotidiennement excrétée. Cependant si la suppression absolue d'une alimentation azotée amenait l'amaigrissement, le dépérissement et le marasme, force serait de prescrire un mode d'alimentation mixte.

Il sera toujours prudent, dans ce cas, de songer aux ac-

cidents que peut entraîner un pareil régime chez un diabétique albuminurique. L'usage de la viande entraîne une excrétion exagérée d'acide urique et d'autres produits azotés excrémentitiels qui, nous le savons, pourraient déterminer l'irritation des épithéliums du rein et aggraver ainsi les lésions déjà existantes.

D'un autre côté, parmi ces divers produits, il en existe un (l'acétone) dont la formation et la rétention dans l'économie joue un rôle considérable et incontesté dans la genèse des accidents décrits sous le nom de coma diabétique. Il est donc nécessaire, quand on croit utile de permettre ce régime, de surveiller attentivement l'excrétion des urines et de modifier cette diète dès qu'on aura constaté l'apparition de l'acétone.

L'hygiène physique comporte des prescriptions qui ne sont pas à négliger. Un exercice musculaire modéré (marche, promenades, jardinage) sera conseillé aux malades, qu'il faudra mettre en garde contre le surmenage d'où peuvent résulter de sérieux accidents qui vont parfois jusqu'à la mort subite. Frerichs a rapporté ainsi plusieurs observations du coma diabétique.

Après les exercices musculaires on doit s'attacher à entretenir le fonctionnement de la peau. Ces pratiques, utiles dans le cas de diabète simple, deviennent une véritable indication quand il existe de l'albuminurie (frictions sèches, massage). L'hydrothérapie, par l'harmonie qu'elle produit dans les fonctions organiques, par l'activité qu'elle donne à l'excrétion cutanée est un précieux adjuvant de la médication hygiénique (Dujardin-Beaumetz, *loc. cit.*).

Parmi les révulsifs cutanés, quelques auteurs ont indi-

qué le vésicatoire placé sur la région lombaire. Nous pensons que, dans le cas de néphrite diabétique, ce moyen doit être absolument repoussé.

B. — Traitement pharmaceutique.

Chez le diabétique dont le rein est lésé, il faut surveiller attentivement l'usage des médicaments dont l'emploi peut être parfois plus nuisible qu'utile.

C'est ainsi que le professeur Cornil a appelé l'attention sur le danger de l'alcool chez les diabétiques dans un travail sur la cirrhose alcoolique par ordonnance du médecin (*Journ. des conn. méd.*, 1882, p. 411). La polydipsie qui tourmente les malheureux ne les incite que trop à abuser spontanément des dilutions alcooliques.

L'opium et ses alcaloïdes, dont on connaît l'action si marquée sur la sécrétion en général et en particulier sur la sécrétion urinaire, peuvent amener chez les malades que nous considérons des accidents nerveux précoces.

La belladone, qui peut-être est utile dans les cas de diabète léger, est inefficace et même nuisible dans les cas anciens, surtout s'il existe des lésions du rein (1).

L'antipyrine, dont l'action sur la polyurie diabétique est si efficace, comme l'ont montré Dujardin-Beaumetz, Huchard, Robin, G. Sée, Panas, doit être proscrite dans les cas de complications rénales. Ce médicament exerce en effet une dépression des plus marquées sur le système circulatoire.

(1) SPILLMANN et P. PARISOT, *Revue méd. de l'Est*, juillet 1887.

Le salicylate de soude, vanté par Ebstein, paraît avoir une influence des plus manifestes dans la production du coma diabétique, chez les albuminuriques, son emploi sera donc absolument rejeté.

Il nous reste enfin à parler de la médication alcaline. Les travaux de Stadelmann, ceux de Méring et Minkowski ont attiré l'attention sur le rôle de l'intoxication acide dans la production des accidents d'insuffisance rénale chez le diabétique. Grâce à ces travaux on s'explique mieux l'influence heureuse des alcalins, et en particulier de la cure de Vichy dont l'action bienfaisante avait été de tout temps observée. Par l'usage de ces eaux, l'urine devient moins acide, moins dense, la polyurie nocturne disparaît, le sucre baisse, l'urée augmente de 4 grammes par jour et par malade, l'albumine diminue, ainsi que l'acide urique (1).

(1) FRÉMONT, *Traité de Médecine*, 1892.

CONCLUSIONS

I. — Les lésions rénales sont fréquentes dans le cours du diabète.

II. — Les unes paraissent être indépendantes du diabète ; les autres s'y rattachent évidemment.

De ces dernières, les mieux connues sont désignées sous le nom de lésions d'Armanni-Ehrlich et de lésions d'Ebs-tein.

La lésion d'Armanni-Ehrlich paraît liée à l'existence de la glycémie, la lésion d'Ebstein la toxémie des diabétiques ; à cette dernière se rattache aussi la dégénérescence graisseuse partielle des épithéliums des tubes contournés.

III. — Les symptômes des lésions rénales dans le diabète se rattachent à deux types propres de néphrite :

1° La néphrite interstitielle, rare en tant que résultat du diabète.

2° La néphrite parenchymateuse ou épithéliale de beaucoup la plus fréquente.

IV. — La néphrite parenchymateuse du diabète diffère de la néphrite parenchymateuse du mal de Bright, *a*) par ses lésions anatomiques, *b*) par ses signes : l'albuminurie qui est d'ordinaire peu abondante ou n'apparaît qu'à une période avancée du mal ; la quantité des urines se maintient toujours à un taux relativement élevé ; la présence des cylindres urinaires y est rare ; l'hématurie exceptionnelle ; les accidents urémiques ne s'y rencontrent généralement pas.

V. — Il existe aux premières périodes du mal et parfois même plus tard, une albuminurie passagère qui n'est pas en rapport avec une modification matérielle des éléments du rein ; mais qui paraît être due à une modification de la crase sanguine, à un état de débilité spécial du malade.

VI. — La néphrite parenchymateuse diabétique aggrave toujours le pronostic de la maladie causale.

Au dehors des complications viscérales que cette néphrite peut amener, il faut mettre en ligne de compte les accidents divers auxquels le malade est exposé par suite de l'élimination insuffisante des matériaux toxiques de l'urine.

VII. — Le diabétique atteint d'une des altérations rénales que nous avons étudiées sera soumis à un régime diététique sévère, à une alimentation appropriée ; l'usage du lait, l'excitation de la peau par le massage et enfin un emploi raisonné et judicieux des alcalins, sont le fond thérapeutique auquel on peut avoir recours.

Vu :
Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu :
Le président de la thèse,
CORNIL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

Imp. G. Saint-Aubin et Thevenot, Saint-Dizier (Hte-Marne), 30, passage Verdeau, Paris.
